

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
6. September 2002 (06.09.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/068420 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07D 473/04,  
A61P 5/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/01820

(22) Internationales Anmeldedatum:  
21. Februar 2002 (21.02.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
101 09 021.8 24. Februar 2001 (24.02.2001) DE  
101 17 803.4 10. April 2001 (10.04.2001) DE  
101 40 345.3 17. August 2001 (17.08.2001) DE  
102 03 486.9 30. Januar 2002 (30.01.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG  
[DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein  
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HIMMELSBACH,  
Frank [DE/DE]; Ahornweg 16, 88441 Mittelbiberach  
(DE). MARK, Michael [DE/DE]; Hugo-Häring-Str. 50,  
88400 Biberach (DE). ECKHARDT, Matthias [DE/DE];  
Kirschenweg 7, 88400 Biberach (DE). LANGKOPF, Elke

[DE/DE]; Schloss 3, 88447 Warthausen (DE). MAIER,  
Roland [DE/DE]; Bodelschwingstrasse 39, 88400 Biber-  
ach (DE). LOTZ, Ralf [DE/DE]; Neikenstrasse 21, 88433  
Schemmerhofen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,  
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,  
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,  
MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG,  
SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,  
YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),  
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

WO 02/068420 A1

(54) Title: XANTHINE DERIVATIVE, PRODUCTION AND USE THEREOF AS A MEDICAMENT

(54) Bezeichnung: XANTHINDERIVATE, DEREN HERSTELLUNG UND DEREN VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL

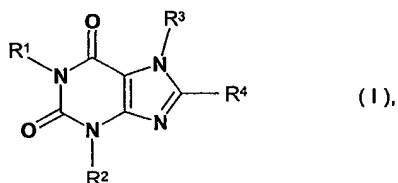
(57) Abstract: The invention relates to substituted xanthines of general formula (I) wherein R<sub>1</sub> - R<sub>4</sub> are defined as cited in claim 1,  
the tautomers, stereoisomers, mixtures, prodrugs and salts thereof which exhibit valuable pharmacological properties, particularly  
an inhibitory effect on the activity of the dipeptidylpeptidase-IV enzyme.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Xanthine der allgemeinen Formel (I), in der R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup>  
wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze, welche  
wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidyl-  
peptidase-IV.

## 5 Xanthinderivate, deren Herstellung und deren Verwendung als Arzneimittel

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind substituierte Xanthine der allgemeinen Formel

10



deren Tautomere, deren Stereoisomere, deren Gemische und deren Salze, insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV), deren Herstellung, deren Verwendung zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen, die in Zusammenhang mit einer erhöhten DPP-IV Aktivität stehen oder die durch Reduktion der DPP-IV Aktivität verhindert oder gemildert werden können, insbesondere von Diabetes mellitus Typ I oder Typ II, die eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthaltenden Arzneimittel sowie Verfahren zu deren Herstellung.

25 In der obigen Formel I bedeuten

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

- 5 eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkynylgruppe,

10

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

- R<sub>a</sub> eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-,  
15 Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

- eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring  
20 durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

25

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-4</sub>-Alkyloxygruppe,

- eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder  
30 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-Gruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonyl-  
amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-  
carbonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-  
amino-, Piperidin-1-yl-carbonylamino-, Morpholin-4-yl-carbonylamino-, Piperazin-  
5 1-yl-carbonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-  
sulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-  
amino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-  
sulfonylamino-, Piperidin-1-yl-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-,  
Piperazin-1-yl-sulfonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylamino-,  
10 (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonyl-  
amino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylcarbonylamino-,  
N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-  
15 carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-  
carbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl]-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-,  
N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylsulfonylamino- oder  
N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

20 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazo-  
lidin-1-yl- oder 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl gruppe, in der das Stickstoffatom  
in 3-Stellung jeweils durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-  
25 carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-  
carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-  
piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

30 eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,



Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

5

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

10

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

15

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

20

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

25

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,

30

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

5

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>2-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy- oder C<sub>3-4</sub>-Alkinyloxygruppe,

10 

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

15

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

20 

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy- oder eine geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylengruppe und

25 

R<sup>13</sup> und R<sup>14</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe bedeuten,

30 

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe substituiert ist und der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituierte Phenylgruppe, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 5 eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und

10

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

- 15 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe substituiert ist,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

20

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfinyl- oder  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls

25

zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Naphthyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 30 eine Naphthyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Naphthylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Naphthyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Naphthylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl-, 1-Oxoindan-2-yl-, 1,3-Dioxoindan-2-yl- oder 2,3-Dihydro-3-oxo-benzofuran-2-ylgruppe

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet  
25 und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> und m wie vorstehend erwähnt sind und D  
30 eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine Naphthyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, D und m wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

5

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und

10

R<sub>b</sub> eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

15

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

20

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkynylgruppe,

25

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist,

30

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuran-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Tetrahydropyran-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist und  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 5 eine durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituierte Phenylgruppe, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 10 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 15 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 20 eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{1-6}$ -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 25 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 30 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $R^{21}$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der  $R^{21}$ , A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

5 eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

10

oder eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

15 eine durch die Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>c</sub> eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

20 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte C<sub>5-7</sub>-Cycloalkenylgruppe,

eine Arylgruppe oder

25 eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe substituiert sein können,

30

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkynylgruppe,

5

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C<sub>2-4</sub>-alkenylgruppe,

10 und

R<sup>4</sup> eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

15

R<sub>e</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sub>d</sub> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, eine R<sub>f</sub>-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe oder eine R<sub>g</sub>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe bedeutet, wobei

20

R<sub>f</sub> eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxy-carbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxy-carbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonylgruppe bedeutet und

25

30



$R_g$ , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der  $R_eNR_d$ -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

- 5 eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,
- 10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,
- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,
- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-
- 20 Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,
- eine in 3-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-
- gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen
- 25 jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoff-
- atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen be-
- finden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an
- 30 Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen be-
- finden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

5

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

10

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

15

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

20

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

25

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

30

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoff-  
5 atome voneinander getrennt sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,  
10

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

15 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert  
20 ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,  
25

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

30

$R^{15}$  eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aryl- oder Aryl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe und

5  $R^{16}$  eine  $R^{17}$ - $C_{2-3}$ -alkylgruppe darstellt, wobei der  $C_{2-3}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe  
10 substituiert sein kann und

$R^{17}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls  $R^3$  eine Methylgruppe bedeutet,  $R^{17}$  keine Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

15

eine durch den  $R^{20}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{20}$  eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-,  
20 Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

25

eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{20}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{15}$  und  $R^{20}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

30

eine  $R^{19}$ - $C_{3-4}$ -alkyl-gruppe, in der der  $C_{3-4}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest  $R^{15}$  substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen

substituiert sein kann, wobei R<sup>15</sup> wie vorstehend erwähnt definiert ist und R<sup>19</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

10 oder eine Azetidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Azetidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen  
15 substituiert sein können,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R<sub>h</sub> mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten  
20 gleich oder verschieden sein können und R<sub>h</sub> ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

25 unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

30 oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinoliny-  
gruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome  
ersetzt sind,

- 5 oder eine 1,2-Dihydro-2-oxo-pyridinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-pyridinyl-, 2,3-Dihydro-3-  
oxo-pyridazinyl-, 1,2,3,6-Tetrahydro-3,6-dioxo-pyridazinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrimi-  
dinyl-, 3,4-Dihydro-4-oxo-pyrimidinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-pyrimidinyl-, 1,2-  
Dihydro-2-oxo-pyrazinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-pyrazinyl-, 2,3-Dihydro-2-  
oxo-indolyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, 2,3-  
10 Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinoliny-, 1,4-Dihydro-4-oxo-  
chinoliny-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinoliny-, 1,4-Dihydro-4-oxo-cinnoliny-, 1,2-  
Dihydro-2-oxo-chinazoliny-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinazoliny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-  
dioxo-chinazoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxochinoxaliny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-  
chinoxaliny-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-dioxo-  
15 phthalazinyl-, Chromanyl-, Cumarinyl-, 2,3-Dihydro-benzo[1,4]dioxiny- oder 3,4-  
Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> sub-  
stituiert sein können, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-,  
Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

25 sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüsts N-oxidierten oder  
methylierten oder ethylierten Derivate,

sowie die Derivate, in denen die 2-Oxo-, die 6-Oxo- oder die 2-Oxo- und die 6-Oxo-  
gruppe des Xanthingerüsts durch Thioxogruppen ersetzt sind,

30 mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

5

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

10

und

R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

15 und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

20

R<sup>3</sup> eine Methylgruppe

und

25 R<sup>4</sup> eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlorphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

30

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

## 1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

ausgeschlossen ist,

- 5 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Carboxygruppen können durch eine in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe oder durch eine unter physiologischen Bedingungen negativ geladene Gruppe ersetzt sein,

10

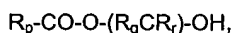
desweiteren können die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Amino- und Iminogruppen durch einen in-vivo abspaltbaren Rest substituiert sein. Derartige Gruppen werden beispielsweise in der WO 98/46576 und von N.M. Nielsen et al. in International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987) beschrieben.

15

Unter einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe ist beispielsweise eine Hydroxymethylgruppe, eine mit einem Alkohol veresterte Carboxygruppe, in der der alkoholische Teil vorzugsweise ein C<sub>1-6</sub>-Alkanol, ein Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein C<sub>3-9</sub>-Cycloalkanol, wobei ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol zusätzlich durch ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol, in dem eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-carbonyl- oder C<sub>2-6</sub>-Alkanoylgruppe substituierte Iminogruppe ersetzt ist und der Cycloalkanolteil zusätzlich durch ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>4-7</sub>-Cycloalkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkenol, ein Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkinol oder Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkinol mit der Maßgabe, daß keine Bindung an das Sauerstoffatom von einem Kohlenstoffatom ausgeht, welches eine Doppel- oder Dreifachbindung trägt, ein C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein Bicycloalkanol mit insgesamt 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, das im Bicycloalkylteil zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein 1,3-Dihydro-3-oxo-1-isobenzfuranol oder ein Alkohol der Formel

30





in dem

- 5  $R_p$  eine  $C_{1-8}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl-,  $C_{1-8}$ -Alkyloxy-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyloxy-, Phenyl- oder Phenyl-  $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

$R_q$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkyl-,  $C_{5-7}$ -Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

- 10  $R_r$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe darstellen,

unter einer unter physiologischen Bedingungen negativ geladenen Gruppe wie eine Tetrazol-5-yl-, Phenylcarbonylaminocarbonyl-, Trifluormethylcarbonylaminocarbonyl-,  $C_{1-6}$ -Alkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, Benzylsulfonylamino-,

- 15 Trifluormethylsulfonylamino-,  $C_{1-6}$ -Alkylsulfonylaminocarbonyl-, Phenylsulfonylaminocarbonyl-, Benzylsulfonylaminocarbonyl- oder Perfluor- $C_{1-6}$ -alkylsulfonylamino-carbonylgruppe.

und unter einem von einer Imino- oder Aminogruppe in-vivo abspaltbaren Rest

- 20 beispielsweise eine Hydroxygruppe, eine Acylgruppe wie eine gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch  $C_{1-3}$ -Alkyl- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxygruppen mono- oder disubstituierte Phenylcarbonylgruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine Pyridinoylgruppe oder eine  $C_{1-16}$ -Alkanoylgruppe wie die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Pentanoyl- oder Hexanoylgruppe,
- 25 eine 3,3,3-Trichlorpropionyl- oder Allyloxycarbonylgruppe, eine  $C_{1-16}$ -Alkyloxy-carbonyl- oder  $C_{1-16}$ -Alkylcarbonyloxygruppe, in denen Wasserstoffatome ganz oder teilweise durch Fluor- oder Chloratome ersetzt sein können, wie die Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Isopropoxycarbonyl-, Butoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Pentoxycarbonyl-, Hexoxycarbonyl-, Octyloxy-
- 30 carbonyl-, Nonyloxycarbonyl-, Decyloxycarbonyl-, Undecyloxycarbonyl-, Dodecyloxy-carbonyl-, Hexadecyloxycarbonyl-, Methylcarbonyloxy-, Ethylcarbonyloxy-, 2,2,2-Trichlorethylcarbonyloxy-, Propylcarbonyloxy-, Isopropylcarbonyloxy-, Butylcarbo-

nyloxy-, tert. Butylcarbonyloxy-, Pentylcarbonyloxy-, Hexylcarbonyloxy-, Octylcarbonyloxy-, Nonylcarbonyloxy-, Decylcarbonyloxy-, Undecylcarbonyloxy-, Dodecylcarbonyloxy- oder Hexadecylcarbonyloxygruppe, eine Phenyl-C<sub>1-6</sub>-alkyloxy-carbonylgruppe wie die Benzyloxy-carbonyl-, Phenylethoxy-carbonyl- oder Phenylpropoxy-carbonylgruppe, eine 3-Amino-propionylgruppe, in der die Aminogruppe durch C<sub>1-6</sub>-Alkyl- oder C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppen mono- oder disubstituiert und die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-C<sub>2-4</sub>-alkyloxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyloxy-carbonyl-, R<sub>p</sub>-CO-O-(R<sub>q</sub>CR<sub>r</sub>)-O-CO-, C<sub>1-6</sub>-Alkyl-CO-NH-(R<sub>s</sub>CR<sub>t</sub>)-O-CO- oder C<sub>1-6</sub>-Alkyl-CO-O-(R<sub>s</sub>CR<sub>t</sub>)-(R<sub>s</sub>CR<sub>t</sub>)-O-CO-Gruppe, in denen R<sub>p</sub> bis R<sub>r</sub> wie vorstehend erwähnt definiert sind;

R<sub>s</sub> und R<sub>t</sub>, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoffatome oder C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen darstellen,

zu verstehen:

Desweiteren schließen die in den vor- und nachstehenden Definitionen erwähnten gesättigten Alkyl- und Alkyloxyteile, die mehr als 2 Kohlenstoffatome enthalten, soweit nichts Anderes erwähnt wurde, auch deren verzweigte Isomere wie beispielsweise die Isopropyl-, tert. Butyl-, Isobutylgruppe etc. ein.

Für R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> kommt beispielsweise jeweils die Bedeutung eines Wasserstoffatoms, einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-, Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, 2-Propen-1-yl-, 2-Propin-1-yl-, Cyclopropylmethyl-, Benzyl-, 2-Phenylethyl-, Phenylcarbonylmethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-Hydroxyethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Ethoxyethyl-, 2-(Dimethylamino)ethyl-, 2-(Diethylamino)ethyl-, 2-(Pyrrolidino)ethyl-, 2-(Piperidino)ethyl-, 2-(Morpholino)ethyl-, 2-(Piperazino)ethyl-, 2-(4-Methylpiperazino)ethyl-, 3-Hydroxypropyl-, 3-Methoxypropyl-, 3-Ethoxypropyl-, 3-(Dimethylamino)propyl-, 3-(Diethylamino)propyl-, 3-(Pyrrolidino)propyl-, 3-(Piperidino)propyl-, 3-(Morpholino)propyl-, 3-(Piperazino)propyl-, 3-(4-Methylpiperazino)propyl-, Carboxymethyl-, (Methoxycarbonyl)methyl-, (Ethoxycarbonyl)methyl-, 2-Carboxyethyl-, 2-(Methoxycarbonyl)ethyl-, 2-(Ethoxy-

carbonyl)ethyl-, 3-Carboxypropyl-, 3-(Methoxycarbonyl)propyl-, 3-(Ethoxycarbonyl)-  
 propyl-, (Aminocarbonyl)methyl-, (Methylaminocarbonyl)methyl-, (Dimethylamino-  
 carbonyl)methyl-, (Pyrrolidinocarbonyl)methyl-, (Piperidinocarbonyl)methyl-, (Mor-  
 pholinocarbonyl)methyl-, 2-(Aminocarbonyl)ethyl-, 2-(Methylaminocarbonyl)ethyl-, 2-  
 5 (Dimethylaminocarbonyl)ethyl-, 2-(Pyrrolidinocarbonyl)ethyl-, 2-(Piperidinocarbonyl)-  
 ethyl-, 2-(Morpholinocarbonyl)ethyl-, Cyanmethyl- oder 2-Cyanethylgruppe in Be-  
 tracht.

Für R<sup>3</sup> kommt beispielsweise die Bedeutung einer Methyl-, Ethyl-, Propyl-, 2-Propyl-,  
 10 Butyl-, 2-Butyl-, 2-Methylpropyl-, Pentyl-, 2-Methylbutyl-, 3-Methylbutyl-, 2,2-Di-  
 methylpropyl-, Cyclopropylmethyl-, (1-Methylcyclopropyl)methyl-, (2-Methylcyclo-  
 propyl)methyl-, Cyclobutylmethyl-, Cyclopentylmethyl-, Cyclohexylmethyl-, 2-(Cyclo-  
 propyl)ethyl-,  
 2-Propen-1-yl-, 2-Methyl-2-propen-1-yl-, 3-Phenyl-2-propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-,  
 15 4,4,4-Trifluor-2-buten-1-yl-, 3-Buten-1-yl-, 2-Chlor-2-buten-1-yl-, 2-Brom-2-buten-1-  
 yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl-, 3-Brom-2-buten-1-yl-, 2-Methyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-2-  
 buten-1-yl-, 2,3-Dimethyl-2-buten-1-yl-, 3-Trifluormethyl-2-buten-1-yl-, 3-Methyl-3-  
 buten-1-yl-,  
 1-Cyclopenten-1-ylmethyl-, (2-Methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl-, 1-Cyclohexen-1-  
 20 ylmethyl-, 2-(1-Cyclopenten-1-yl)ethyl-, 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl, 3-Butin-1-yl,  
 Phenyl-, Methylphenyl-, Benzyl-, eine Fluorbenzyl-, Chlorbenzyl-, Brombenzyl-,  
 Methylbenzyl-, Methoxybenzyl-, 1-Phenylethyl-, 2-Phenylethyl-, 3-Phenylpropyl-, 2-  
 Furanylmethyl-, 3-Furanylmethyl-, 2-Thienylmethyl- oder 3-Thienylmethylgruppe in  
 Betracht.

25 Für R<sup>4</sup> kommt beispielsweise die Bedeutung einer 3-Aminopyrrolidin-1-yl-, 3-Amino-  
 piperidin-1-yl-, 3-(Methylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Ethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Di-  
 methylamino)-piperidin-1-yl-, 3-(Diethylamino)-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Hydroxyethyl)-  
 amino]-piperidin-1-yl-,  
 30 3-[N-Methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(3-Hydroxypropyl)amino]-  
 piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Carboxy-  
 methyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,

- 3-[(Ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-,  
 3-[N-Methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-(Methoxycarbonyl)ethyl)amino]-piperidin-1-yl-,  
 5 3-[(2-(Ethoxycarbonyl)ethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[N-Methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Methylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Dimethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Ethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,  
 10 3-[(Diethylaminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Cyanpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,  
 3-[(4-Cyanthiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Carboxypyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl-, 3-[(Piperidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-,  
 3-[(Morpholin-4-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl-, 3-Amino-2-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-3-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-4-methyl-piperidin-1-yl-,  
 20 3-Amino-5-methyl-piperidin-1-yl-, 3-Amino-6-methyl-piperidin-1-yl-,  
 2-Amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl-, 6-Amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl-,  
 4-Aminopiperidin-1-yl-, 3-Amino-hexahydroazepin-1-yl-, 4-Amino-hexahydroazepin-1-yl-, Piperazin-1-yl-, [1,4]Diazepan-1-yl-, 3-Aminocyclopentyl-, 3-Aminocyclohexyl-,  
 3-(Methylamino)-cyclohexyl-,  
 25 3-(Ethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Dimethylamino)-cyclohexyl-, 3-(Diethylamino)-cyclohexyl-, 4-Aminocyclohexyl-, (2-Aminocyclopropyl)amino-, (2-Aminocyclobutyl)amino-, (3-Aminocyclobutyl)amino-, (2-Aminocyclopentyl)amino-, (3-Aminocyclopentyl)amino-, (2-Aminocyclohexyl)amino- oder (3-Aminocyclohexyl)amino-gruppe in Betracht.

30

Eine besonders zu erwähnende Untergruppe betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> wie oben erwähnt definiert sind, mit der

zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen  $R^4$  eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

5

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

$R^1$  ein Wasserstoffatom,

10

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

15

eine  $C_{3-4}$ -Alkenylgruppe, die durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-6}$ -Alkynylgruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl-Gruppe,

20

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann;

eine Phenyl- $C_{1-4}$ -alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist,

25 wobei

$R^{10}$  ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine  $C_{1-4}$ -Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

30

eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Methylsulfonylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxygruppe,

eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-2</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-ylcarbonylamino-Gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,

oder

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminosulfonylgruppe,

5 und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

10 oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,

eine Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-  
15 carbonyl-Gruppe substituiert ist;

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,  
20

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

25 A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,  
30

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des

-O-CH<sub>2</sub>-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup>, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxindan-2-ylgruppe,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothienophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumarinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der



vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,

eine Furanyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-A-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-A-CH<sub>2</sub>-Gruppe,  
5 wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-B-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-B-CH<sub>2</sub>-Gruppe,  
wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,

10 eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,  
20 C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-,  
Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-  
25 , Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluomethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei  
30

R<sub>a</sub> eine Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

- 5 eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch  
10 mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

- 15 R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenylgruppe,

20

eine C<sub>3-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

- 25 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranylmethyl- oder Tetrahydropyranylmethylgruppe,

- 30 eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

5

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

- 10 eine Phenylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

- 15 eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanylcabonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

- 20 eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

- 25 eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

- 30 eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{2-4}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_b$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

5  $R^3$  eine durch die Gruppe  $R_c$  substituierte  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, wobei

$R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe,

10 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{5-7}$ -Cycloalkenylgruppe oder

eine Arylgruppe oder

15 eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxygruppe substituiert sein  
20 können,

eine  $C_{3-8}$ -Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe  
25 substituierte  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-8}$ -Alkynylgruppe,

eine Arylgruppe oder

30

eine Aryl- $C_{2-4}$ -alkenylgruppe,

und

$R^4$  eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

$R_e$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe und

$R_d$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe bedeutet,

10

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-

20

Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

25

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

30

eine in 3-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei

sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome  
5 enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,  
10

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,  
15

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,  
20

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

25 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe  
30 substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

5

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

10

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

15

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

20

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

25

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

30

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

5

R<sup>16</sup> eine R<sup>17</sup>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe darstellt, wobei der C<sub>2-3</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

10

R<sup>17</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

15

eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

20

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

25

R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

30

eine R<sup>19</sup>-C<sub>3-4</sub>-alkyl-gruppe, in der der C<sub>3-4</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R<sup>15</sup> substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen



substituiert sein kann, wobei  $R^{15}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und  $R^{19}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt,

5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminogruppe substituiert ist,

10 oder eine Azetidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Azetidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen  
15 substituiert sein können, bedeuten,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch  $R_h$  mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten  
20 gleich oder verschieden sein können und  $R_h$  ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt und

25 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

30 Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> wie oben erwähnt definiert sind und

R<sup>4</sup> eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

R<sub>e</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sub>d</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R<sub>e</sub> und R<sub>d</sub> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind,

atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei

die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

5 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

10 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

15 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

20 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

25 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und

30

R<sup>16</sup> eine R<sup>17</sup>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe darstellt, wobei der C<sub>2-3</sub>-Alkylteil geradkettig ist

können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

R<sup>17</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt, eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine R<sup>19</sup>-C<sub>3-4</sub>-alkyl-gruppe, in der der C<sub>3-4</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R<sup>15</sup> substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R<sup>15</sup> wie vorstehend erwähnt definiert ist und R<sup>19</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

- 5 oder eine Azetidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Azetidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

10

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

- 15 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

20

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkynylgruppe,

- 25 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

- 30 eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

5

eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Methylsulfonylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxygruppe,

10

15

eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

20

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-2</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-ylcarbonylamino-Gruppe,

25

30

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazo-

lidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,

oder

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,

eine Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-carbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,



eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,

5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des Phenylteiles durch eine  $-O-CO-NH-$ ,  $-NH-CO-NH-$ ,  $-N=CH-NH-$ ,  $-N=CH-O-$  oder  $-O-CH_2-CO-NH-$  Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,

10 eine Phenyl- $(CH_2)_m-B-(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder  $C_{1-2}$ -Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe  
15 substituiert ist, bedeutet,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,  
20

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,

eine Heteroaryl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothienophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-,  
25 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumarinyl- oder  
30 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder

5 Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,

eine Furanyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-A-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-A-CH<sub>2</sub>-Gruppe,

10 wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-B-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-B-CH<sub>2</sub>-Gruppe, wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,

15 eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonyl-

30

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wobei

5  $R_a$  eine Cyano-, Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{2-4}$ -Alkylgruppe, wobei

10  $R_b$  eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

15 oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

$R^2$  ein Wasserstoffatom,

20 eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine  $C_{2-4}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-4}$ -Alkynylgruppe,

25 eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

30 eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuran-ylmethyl- oder Tetrahydropyran-ylmethylgruppe,

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

- 5 eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

- 10 eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

- 15 eine Phenylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,

- 20 eine Furanylcabonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

- 25 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

- eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend  
30 erwähnt definiert ist, oder

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_a$  wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder

5 eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{2-4}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_b$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüstes isoliert ist,

$R^3$  eine  $C_{2-6}$ -Alkylgruppe,

10 eine  $C_{3-7}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-5}$ -Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine Trifluormethylgruppe substituiert ist,

15 eine  $C_{3-6}$ -Alkynylgruppe,

eine durch die Gruppe  $R_c$  substituierte  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, wobei

20  $R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte  $C_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte  $C_{5-6}$ -Cycloalkenylgruppe,

25 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxy gruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

30

eine Naphthylgruppe oder

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder Pyridylgruppe bedeutet,

- 5 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

10

eine Naphthylgruppe

oder eine Phenyl-C<sub>2,3</sub>-alkenylgruppe

- 15 und

R<sup>4</sup> eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

- 20 eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

- 25 eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

- 30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1,2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1,2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-

thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

10 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt ist,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt ist,

20 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

25 eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

30 eine Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-  
5 1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

10 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

15 eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

20 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

25 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl-  
30 teil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der



R<sup>15</sup> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und

5 R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethyl-  
gruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyl- oder  
Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-  
(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-  
oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,

10 eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-  
yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-  
-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

15 eine C<sub>1-2</sub>-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-,  
Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-  
2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

20 eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in  
der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der  
der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

25 eine C<sub>1-2</sub>-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-  
Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-  
Gruppe,

30 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethyl-  
gruppe substituiert ist oder

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-,  
5 Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-  
10 methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-5</sub>-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom  
15 oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

20 R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 Eine besonders zu erwähnende Untergruppe der bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> wie oben erwähnt definiert sind, mit der zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen R<sup>4</sup> eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere,  
30 Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe der bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe,

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkynylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist,

wobei

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine Methyl-, Ethyl-, Trifluormethyl-, oder Ethinylgruppe,

eine Hydroxy-, Methoxy-, Ethoxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-sulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-gruppe,

eine Carboxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyano-gruppe,

- eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-methyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-2</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,  
5 C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-yl-carbonylamino-Gruppe,
- 10 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,
- 15 oder
- eine C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminosulfonylgruppe,
- 20 und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder
- eine Methyl-, Cyan- oder Methoxygruppe,
- 25 oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-Gruppe bedeuten,
- eine Phenylmethylgruppe, in der der Methylteil durch eine Carboxy-, Methoxycarbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,
- 30

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil durch eine Carboxy-, Methoxycarbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,

5 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Hydroxyimino- oder Methoxyiminogruppe substituiert ist,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxygruppe und eine Methylgruppe substituiert ist,

10 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 1-(Phenylcarbonyl)ethyl- oder 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

15 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine 2-(Phenyloxy)ethylgruppe,

20

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch eine Methyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Cyan-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert sein kann,

25 eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe

eine Oxazolylmethyl-, Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzofuranylmethyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methyl-, Isochinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolin-4-yl)methyl-, Cinnolinylmethyl-, Chinazolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolin-4-yl)methyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl)methyl- oder Cumarinylmethyl-Gruppe

30

pe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Chinolinylmethyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische  
5 Teil jeweils durch eine Cyan-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethyl-  
gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert  
10 sein kann,

eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder  
Pyridylcarbonylmethylgruppe,

15 eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder  
20

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder  
25

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

30 eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranylmethyl- oder Tetrahydropyranylmethylgruppe,

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Methyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine 2-(Phenyloxy)ethylgruppe,

eine Pyridylmethyl- oder Pyridylethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

oder eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R<sup>3</sup> eine C<sub>4-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

5

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe, in der der 1-Cyclopenten-1-yl-Teil durch eine Methylgruppe substituiert ist,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

10

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- Methoxy- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

15

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Chlor-, Brom- oder Iodatom, oder eine Methyl-, Methoxy-, Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

20 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe,

eine Cyclopropylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe, in der der Cyclopropylteil durch eine Methylgruppe substituiert ist, und

25

R<sup>4</sup> eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

30

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-



carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

- 5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ Brücke ersetzt  
10 ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- 15 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert  
20 ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

- 25 oder eine durch die Reste  $\text{R}^{15}$  und  $\text{R}^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

$\text{R}^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

- $\text{R}^{16}$  eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder  
30 zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

5 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe der bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

10  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  wie oben erwähnt definiert sind und

$R^4$  eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-  
20 Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,  
30

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe darstellt, in der

$R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

$R^{16}$  eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Besonders bevorzugte Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I sind diejenigen, in denen

$R^1$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe,

eine  $C_{3-5}$ -Alkenylgruppe,

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkynylgruppe,

eine Phenylgruppe,

5 eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

10 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-,  
15 Phenoxy-, Benzoyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonylamino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-,  
20 Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

25 eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

30 eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

5 eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-,  
Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Iso-  
chinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methyl-  
gruppe substituiert sein kann,

10 eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinylteil durch eine Nitro- oder  
Aminogruppe substituiert ist,

eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

15 eine Chromen-4-on-3-ylgruppe,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethyl-  
gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert  
sein kann,

20 eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl-  
oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

25 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-,  
Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy-  
oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

30 eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

$R^2$  ein Wasserstoffatom,

5 eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

10

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl- $C_{1-4}$ -alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

15

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

20

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

25

$R^3$  eine  $C_{4-6}$ -Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

30

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluor-methylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

5

eine Naphthylgruppe,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

10

eine Naphthylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

15 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

20  $R^4$  eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

25 eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

30

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

- 5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ Brücke ersetzt ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist;

10

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,

eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

- 15 eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

- 20 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 3-Aminopropylgruppe,

- 25 eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

30

eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,



eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylaminogruppe,

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methyllaminogruppe,

5

eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

10

$R^{16}$  eine 2-Aminoethyl- 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

15

oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

20 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

25

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

30

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

5

Eine besonders zu erwähnende Untergruppe der besonders bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen  $R^1$  bis  $R^4$  wie oben erwähnt definiert sind, mit der zusätzlichen Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen  $R^4$  eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

10

Eine zweite besonders zu erwähnende Untergruppe der besonders bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen.

15

$R^1$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe,

20

eine  $C_{3-5}$ -Alkenylgruppe,

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

25

eine  $C_{3-5}$ -Alkynylgruppe,

eine Phenyl- $C_{1-4}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

30

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzoyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-, (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonyl-  
10 amino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-, Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

15 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

20 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfonylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

25 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1H-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methyl-  
30 gruppe substituiert sein kann,

eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinynteil durch eine Nitro- oder Aminogruppe substituiert ist,

eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

5

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

10 

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

15 

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

20

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

25 

$R^2$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

30

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

5

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

10 eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

15

R<sup>3</sup> eine C<sub>4-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

20 eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluor-methylgruppe substituiert sein kann,

25 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

30 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

R<sup>4</sup> eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

5

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

10

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–Brücke ersetzt ist,

20

eine Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

25

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

30

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine Methyl- oder Ethylgruppe und

35

R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-,

Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeutet,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Eine dritte besonders zu erwähnende Untergruppe der besonders bevorzugten Verbindungen der Formel I betrifft diejenigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen

$R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  wie oben erwähnt definiert sind und

$R^4$  eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe bedeutet, in der

5

$R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

$R^{16}$  eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-,  
10 Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

15

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Als eine weitere Untergruppe von Verbindungen der allgemeinen Formel I sind diejenigen zu nennen, in denen

20

$R^1$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-8}$ -Alkylgruppe,

25 

eine  $C_{3-8}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-8}$ -Alkynylgruppe,

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-8}$ -Alkylgruppe, wobei

30

$R_a$  eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-carbonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-



carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

5 eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom,

10 ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-4</sub>-Alkyloxygruppe,

15 eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, Aryl-sulfonylamino- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

20 eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl]-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-sulfonylamino-, oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

30 eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-gruppe,

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-oxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-oxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-

sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>2-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine 2-Propen-1-yloxy- oder 2-Propin-1-yloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylen-, -CH=CH-CH=CH-, -CH=CH-CH=N- oder -CH=CH-N=CH-Gruppe und

R<sup>13</sup> und R<sup>14</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe bedeuten,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 5 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

- 15 B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfinyl- oder  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

- 20 eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25

eine  $C_{1-6}$ -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 30 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

15 eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und R<sub>b</sub> eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, Amino-,  
20 C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe bedeutet,

oder eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

25

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

30 eine C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkynylgruppe,

eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_a$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

- 5 eine durch eine Phenylgruppe substituierte  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist und  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 10 eine durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituierte Phenylgruppe, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 15 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 20 eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 25 eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{1-6}$ -Alkyl-A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

- 30 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup>, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

oder eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>c</sub> eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte C<sub>5-7</sub>-Cycloalkenylgruppe oder eine Aryl- oder Heteroarylgruppe bedeutet,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkynylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C<sub>2-4</sub>-alkenylgruppe,

5

und

R<sup>4</sup> eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

10

R<sub>e</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sub>d</sub> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, eine R-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe oder eine R<sub>g</sub>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe bedeutet, wobei

15

R<sub>f</sub> eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyanpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-carbonyl-gruppe bedeutet und

20

25

R<sub>g</sub>, das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

30



eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5

eine in 3-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

10  
15

5

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

20

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

25

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

30

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

5 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

10 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

15 eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

20 R<sup>15</sup> eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aryl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe und

R<sup>16</sup> eine R<sup>17</sup>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe darstellt, wobei der C<sub>2-3</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann und

25 R<sup>17</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt, wobei, falls R<sup>3</sup> eine Methylgruppe bedeutet, R<sup>17</sup> keine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

30 eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-

, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

5 eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{20}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{15}$  und  $R^{20}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

10

eine  $R^{19}$ - $C_{3-4}$ -alkyl-gruppe, in der der  $C_{3-4}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest  $R^{15}$  substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R^{15}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und  $R^{19}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt ,

15

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminogruppe substituiert ist,

20

oder eine Azetidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Azetidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

25

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch  $R_h$  mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und  $R_h$  ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Trifluormethyl-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-,  
30 Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

- 5 oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

- oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome  
10 ersetzt sind,

wobei die fünfgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein können und

- 15 die sechsgliedrigen Gruppen oder Molekülteile jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, durch eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können,

- 20 wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

- sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüsts N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,

- 25 mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

- R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

- 30 R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

5

und

R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

10 

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe;

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

15

R<sup>3</sup> eine Methylgruppe

und

20 

R<sup>4</sup> eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlorphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

25

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

30 

ausgeschlossen ist,

deren Isomere und deren Salze.

Beispielsweise seien folgende bevorzugte Verbindungen erwähnt:

- 5 (1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,
- (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,
- (3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 10 (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,
- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 15 (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,
- 20 (8) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 30 (13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

- (15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (16) (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (17) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-  
xanthin,
- 10 (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-  
xanthin,
- (20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-  
15 hydrochlorid,
- (21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
20 xanthin ,
- (23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-  
xanthin,
- 25 (24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-  
piperidin-1-yl)-xanthin,
- (25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-  
piperidin-1-yl)-xanthin,
- 30 (26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-  
piperidin-1-yl)-xanthin,



(27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5 (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10

(30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15

(32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

20 (33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

25

(35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30

(37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und

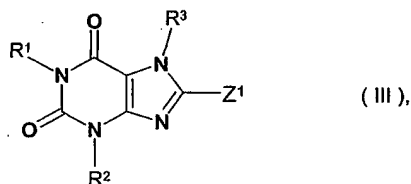
(38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

sowie deren Salze.

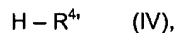
Erfindungsgemäß erhält man die Verbindungen der allgemeinen Formel I nach an sich bekannten Verfahren, beispielsweise nach folgenden Verfahren:

a) Zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> einer der eingangs erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist:

Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der R<sup>1</sup> bis R<sup>3</sup> wie eingangs erwähnt definiert sind und Z<sup>1</sup> eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



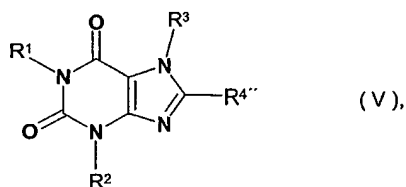
in der

$R^4$  einen der für  $R^4$  eingangs erwähnten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist.

- 5 Die Umsetzung wird zweckmäßigerweise in einem Lösungsmittel wie Isopropanol, Butanol, Tetrahydrofuran, Dioxan, Toluol, Chlorbenzol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Methylenchlorid, Ethylenglycolmonomethylether, Ethylenglycoldiethylether oder Sulfolan gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder tertiären organischen Base, z.B. Natriumcarbonat oder Kaliumhydroxid, einer tertiären  
10 organischen Base, z.B. Triethylamin, oder in Gegenwart von N-Ethyl-diisopropylamin (Hünig-Base), wobei diese organischen Basen gleichzeitig auch als Lösungsmittel dienen können, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionsbeschleunigers wie einem Alkalihalogenid oder einem Katalysator auf Palladiumbasis bei Temperaturen zwischen -20 und 180°C, vorzugsweise jedoch bei Temperaturen  
15 zwischen -10 und 120°C, durchgeführt. Die Umsetzung kann jedoch auch ohne Lösungsmittel oder in einem Überschuß der eingesetzten Verbindung der allgemeinen Formel IV durchgeführt werden.

- b) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der  $R^4$  gemäß der  
20 eingangs erwähnten Definition eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel



25

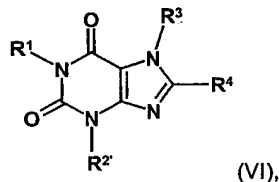
in der  $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  wie eingangs definiert sind und

$R^{4''}$  eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie eingangs erwähnt substituiert sein kann.

- 5 Die Abspaltung des tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Bromtrimethylsilan oder Iodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Essigester, Dioxan, Methanol oder Diethylether bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C.

10 c) Zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der  $R^2$  gemäß der eingangs erwähnten Definition ein Wasserstoffatom darstellt:

Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel



15 in der  $R^1$ ,  $R^3$  und  $R^4$  wie eingangs definiert sind und  $R^2$  eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe darstellt.

- 20 Die Abspaltung des Schutzrestes erfolgt beispielsweise mit Hilfe einer Säure wie Essigsäure, Trifluoressigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure oder eines sauren Ionenaustauschers in einem Lösemittel wie Methylenchlorid, Tetrahydrofuran, Methanol, Ethanol oder Isopropanol oder deren Gemischen, wobei die 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe auch mit Hilfe von Fluorwasserstoffsäure oder einem Salz der Fluorwasserstoffsäure wie dem Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten werden kann.

Erhält man erfindungsgemäß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält, so kann diese mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Iminogruppe enthält, so kann diese mittels Nitrosierung und anschließender Reduktion in eine entsprechende N-Amino-iminoverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe enthält, so kann diese mittels Esterspaltung in die entsprechende Carboxyverbindung übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>1</sup> eine Carbonylgruppe enthält, so kann diese beispielsweise mittels Reaktion mit Hydroxylamin in ein entsprechendes Oxim der allgemeinen Formel I übergeführt werden;

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, so kann diese mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I übergeführt werden; oder

erhält man eine Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, so kann diese durch Umsetzung mit einem Amin in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden.

- 5 Die nachträgliche Veresterung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol; Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan oder besonders vorteilhaft in einem entsprechenden Alkohol gegebenenfalls in Gegenwart einer  
10 Säure wie Salzsäure oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphor-  
15 pentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benzotriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetrachlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und  
15 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Esterbildung kann auch durch Umsetzung einer Verbindung, die eine Carboxygruppe enthält, mit einem entsprechenden Alkylhalogenid erfolgen.

20

- Die nachträgliche Acylierung oder Sulfonylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einem entsprechenden Acyl- oder Sulfonylderivat gegebenenfalls in Gegenwart  
25 einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphortrichlorid, Phosphor-  
30 pentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benzotriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Tetra-

chlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Die nachträgliche Alkylierung wird gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder  
5 Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan mit einer Alkylierungsmittel wie einem entsprechenden Halogenid oder Sulfonsäureester, z.B. mit Methyljodid, Ethylbromid, Dimethylsulfat oder Benzylchlorid, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen  
10 Base zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, durchgeführt.

Die nachträgliche reduktive Alkylierung wird mit einer entsprechenden Carbonyl-  
verbindung wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Aceton oder Butyr-  
15 aldehyd in Gegenwart eines komplexen Metallhydrids wie Natriumborhydrid, Lithiumborhydrid, Natriumtriacetoxyborhydrid oder Natriumcyanoborhydrid zweckmäßigerweise bei einem pH-Wert von 6-7 und bei Raumtemperatur oder in Gegenwart eines Hydrierungskatalysators, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Kohle, bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 5 bar durchgeführt. Die Methylierung  
20 kann auch in Gegenwart von Ameisensäure als Reduktionsmittel bei erhöhten Temperaturen, z.B. bei Temperaturen zwischen 60 und 120°C, durchgeführt werden.

Die nachträgliche Reduktion einer Nitrogruppe erfolgt beispielsweise mit Wasserstoff und einem Katalysator wie Palladium auf Aktivkohle, Platindioxid oder Raney-Nickel,  
25 oder mit Hilfe anderer Reduktionsmittel wie Eisen oder Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure.

Die nachträgliche Nitrosierung einer Iminogruppe mit nachfolgender Reduktion zur N-Amino-iminoverbindung erfolgt beispielsweise so, daß die Iminoverbindung mit  
30 einem Alkylnitrit wie Isoamylnitrit nitrosiert wird und die gebildete N-Nitrosoiminoverbindung anschließend direkt zur N-Amino-iminoverbindung reduziert wird, wozu sich beispielsweise Zink in Gegenwart einer Säure wie Essigsäure eignet.

Die nachträgliche Spaltung einer C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonylgruppe zur Carboxygruppe erfolgt beispielsweise hydrolytisch mit einer Säure wie Salzsäure oder Schwefelsäure oder eines Alkalihydroxids wie Lithiumhydroxid, Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid.

Die nachträgliche Amidbildung wird durch Umsetzung eines entsprechenden reaktionsfähigen Carbonsäurederivates mit einem entsprechenden Amin gegebenenfalls in einem Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch wie Methylenchlorid, Dimethylformamid, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Tetrahydrofuran, Benzol/Tetrahydrofuran oder Dioxan, wobei das eingesetzte Amin gleichzeitig als Lösungsmittel dienen kann, gegebenenfalls in Gegenwart einer tertiären organischen Base oder in Gegenwart einer anorganischen Base oder mit einer entsprechenden Carbonsäure in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, z.B. in Gegenwart von Chlorameisensäureisobutylester, Thionylchlorid, Trimethylchlorsilan, Phosphortrichlorid, Phosphorpentoxid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid/N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxy-benzotriazol und gegebenenfalls zusätzlich in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin, N,N'-Carbonyldiimidazol oder Triphenylphosphin/Trichlorkohlenstoff, zweckmäßigerweise bei Temperaturen zwischen 0 und 150°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C, durchgeführt.

Bei den vorstehend beschriebenen Umsetzungen können gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen wie Hydroxy-, Carboxy-, Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppen während der Umsetzung durch übliche Schutzgruppen geschützt werden, welche nach der Umsetzung wieder abgespalten werden.

Beispielsweise kommt als Schutzrest für eine Hydroxygruppe die Trimethylsilyl-, Acetyl-, Benzoyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-Butyl-, Trityl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,

als Schutzreste für eine Carboxygruppe die Trimethylsilyl-, Methyl-, Ethyl-, tert-Butyl-, Benzyl- oder Tetrahydropyranylgruppe,



als Schutzreste für eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe die Formyl-, Acetyl-, Trifluoracetyl-, Ethoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Benzyloxycarbonyl-, Benzyl-, Methoxybenzyl- oder 2,4-Dimethoxybenzylgruppe und für die Aminogruppe zusätzlich die Phthalylgruppe in Betracht.

Die gegebenenfalls anschließende Abspaltung eines verwendeten Schutzrestes erfolgt beispielsweise hydrolytisch in einem wässrigen Lösungsmittel, z.B. in Wasser, Isopropanol/Wasser, Essigsäure/Wasser, Tetrahydrofuran/Wasser oder Dioxan/Wasser, in Gegenwart einer Säure wie Trifluoressigsäure, Salzsäure oder Schwefelsäure oder in Gegenwart einer Alkalibase wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid oder aprotisch, z.B. in Gegenwart von Jodtrimethylsilan, bei Temperaturen zwischen 0 und 120°C, vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 10 und 100°C.

15

Die Abspaltung eines Benzyl-, Methoxybenzyl- oder Benzyloxycarbonylrestes erfolgt jedoch beispielsweise hydrogenolytisch, z.B. mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators wie Palladium/Kohle in einem geeigneten Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Essigsäureethylester oder Eisessig gegebenenfalls unter Zusatz einer Säure wie Salzsäure bei Temperaturen zwischen 0 und 100°C, vorzugsweise jedoch bei Raumtemperaturen zwischen 20 und 60°C, und bei einem Wasserstoffdruck von 1 bis 7 bar, vorzugsweise jedoch von 3 bis 5 bar. Die Abspaltung eines 2,4-Dimethoxybenzylrestes erfolgt jedoch vorzugsweise in Trifluoressigsäure in Gegenwart von Anisol.

25

Die Abspaltung eines tert.-Butyl- oder tert.-Butyloxycarbonylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Jodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Dioxan, Methanol oder Diethylether.

30

Die Abspaltung eines Trifluoracetylrestes erfolgt vorzugsweise durch Behandlung mit einer Säure wie Salzsäure gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels

wie Essigsäure bei Temperaturen zwischen 50 und 120°C oder durch Behandlung mit Natronlauge gegebenenfalls in Gegenwart eines Lösungsmittels wie Tetrahydrofuran bei Temperaturen zwischen 0 und 50°C.

- 5 Die Abspaltung eines Phthalylrestes erfolgt vorzugsweise in Gegenwart von Hydrazin oder eines primären Amins wie Methylamin, Ethylamin oder n-Butylamin in einem Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Toluol/Wasser oder Dioxan bei Temperaturen zwischen 20 und 50°C.
- 10 Ferner können die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in ihre Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden. So können beispielsweise cis-/trans-Gemische in ihre cis- und trans-Isomere, und Verbindungen mit mindestens einem optisch aktiven Kohlenstoffatom in ihre Enantiomeren aufgetrennt werden.
- 15 So lassen sich beispielsweise die erhaltenen cis-/trans-Gemische durch Chromatographie in ihre cis- und trans-Isomeren, die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley
- 20 Interscience, 1971) in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit mindestens 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B. durch Chromatographie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die, falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben
- 25 erwähnt in die Enantiomeren getrennt werden können.

- Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder durch Umetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie
- 30 z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und ihre aktivierten Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen diastereomeren Salzgemisches oder Derivates, z.B. auf Grund von

verschiedenen Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien Antipoden durch Einwirkung geeigneter Mittel freigesetzt werden können. Besonders gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure, Di-o-tolylweinsäure, Äpfelsäure, 5 Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure oder Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise (+)- oder (-)-Menthylloxycarbonyl in Betracht.

10 Desweiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze; insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, 15 Zitronensäure, Weinsäure oder Maleinsäure in Betracht.

Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxygruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische 20 Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Arginin, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formeln III bis 25 VI sind entweder literaturbekannt oder man erhält diese nach an sich literaturbekannten Verfahren (siehe Beispiele I bis XXXI).

Beispielsweise erhält man eine Ausgangsverbindung der allgemeinen Formel III durch Umsetzung eines in 8-Stellung halogenierten Theophyllinderivats mit einem 30 entsprechend substituierten Alkylhalogenid.

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre physiologisch verträglichen Salze wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine Hemmwirkung auf das Enzym DPP-IV.

5

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurden wie folgt geprüft:

Die Fähigkeit der Substanzen und ihrer entsprechenden Salze, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, kann in einem Versuchsaufbau gezeigt werden, in dem ein Extrakt der  
10 humanen Koloncarcinomzelllinie Caco-2 als DPP-IV Quelle benutzt wird. Diese Zelllinie wurde von der American Type Culture Collection (ATCC HTB 37) erworben. Die Differenzierung der Zellen, um die DPP-IV Expression zu induzieren, wurde nach der Beschreibung von Reiher et al. in einem Artikel mit dem Titel "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", erschienen in Proc. Natl. Acad. Sci. Vol.  
15 90, Seiten 5757-5761 (1993), durchgeführt. Der Zellextrakt wurde von in einem Puffer (10mM Tris HCl, 0.15 M NaCl, 0.04 t.i.u. Aprotinin, 0.5% Nonidet-P40, pH 8.0) solubilisierten Zellen durch Zentrifugation bei 35,000 g für 30 Minuten bei 4°C (zur Entfernung von Zelltrümmern) gewonnen.

20 Der DPP-IV Assay wurde wie folgt durchgeführt:

50 µl Substratlösung (AFC; AFC ist Amido-4-trifluormethylcoumarin), Endkonzentration 100 µM, wurden in schwarze Mikrotiterplatten vorgelegt. 20 µl Assay Puffer (Endkonzentrationen 50 mM Tris HCl pH 7.8, 50 mM NaCl, 1 % DMSO) wurde zu-  
25 pipettiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 µl solubilisiertem Caco-2 Protein (Endkonzentration 0.14 µg Protein pro Well) gestartet. Die zu überprüfenden Testsubstanzen wurden typischerweise in 20 µl vorverdünnt zugefügt, wobei das Assaypuffervolumen dann entsprechend reduziert wurde. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, die Inkubationsdauer betrug 60 Minuten. Danach wurde die  
30 Fluoreszenz in einem Victor 1420 Multilabel Counter gemessen, wobei die Anregungswellenlänge bei 405 nm und die Emissionswellenlänge bei 535 nm lag. Leerwerte (entsprechend 0 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Caco-2 Protein

(Volumen ersetzt durch Assay Puffer), Kontrollwerte (entsprechend 100 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Substanzzusatz erhalten. Die Wirkstärke der jeweiligen Testsubstanzen, ausgedrückt als  $IC_{50}$  Werte, wurden aus Dosis-Wirkungs Kurven berechnet, die aus jeweils 11 Meßpunkten bestanden. Hierbei wurden folgende

5 Ergebnisse erhalten:

Verbindung (Beispiel Nr.)	DPP IV-Hemmung $IC_{50}$ [nM]
1 (2)	82
1(6)	230
1(15)	624
1(16)	78
1(19)	2770
1(21)	124
1(25)	56
1(27)	125
1(28)	166
1(30)	2050
1(34)	205
1(35)	95
1(55)	142
1(60)	57
1(62)	167
1(70)	32
1(97)	212
1(121)	10
2(1)	22
2(22)	66
2(28)	5
2(56)	64
2(77)	22
2(85)	17

2(88)	6
2(113)	20
2(119)	2
2(127)	22
2(131)	127
2(136)	3
6	55

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind gut verträglich, da beispielsweise nach oraler Gabe von 30 mg/kg der Verbindung des Beispiels 1(2) an Ratten keine toxischen Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

5

Im Hinblick auf die Fähigkeit, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, sind die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre entsprechenden pharmazeutisch akzeptablen Salze geeignet, alle diejenigen Zustände oder Krankheiten zu beeinflussen, die durch eine Hemmung der DPP-IV Aktivität beeinflusst werden können. Es ist daher zu erwarten, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen wie Diabetes mellitus Typ I und Typ II, diabetische Komplikationen, metabolische Azidose oder Ketose, Insulinresistenz, Dyslipidämien unterschiedlichster Genese, Arthritis, Atherosklerose und verwandte Erkrankungen, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet sind. Darüberhinaus sind diese Substanzen geeignet, die B-Zelldegeneration wie z.B. Apoptose oder Nekrose von pankreatischen B-Zellen zu verhindern. Die Substanzen sind weiter geeignet, die Funktionalität von pankreatischen Zellen zu verbessern oder wiederherzustellen, daneben die Anzahl und Größe von pankreatischen B-Zellen zu erhöhen. Zusätzlich und begründet durch die Rolle der Glucagon-Like Peptide, wie z.B. GLP-1 und GLP-2 und deren Verknüpfung mit DPP-IV Inhibition, wird erwartet, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen geeignet sind, um unter anderem einen sedierenden oder angstlösenden Effekt zu erzielen, darüberhinaus katabole Zustände nach Operationen oder hormonelle Stressantworten günstig zu beeinflussen oder die Mortalität und Morbidität nach Myokardinfarkt reduzieren zu können. Darüberhinaus sind sie geeig-

10

15

20

25

net zur Behandlung von allen Zuständen, die im Zusammenhang mit oben genannten Effekten stehen und durch GLP-1 oder GLP-2 vermittelt sind. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls als Diuretika oder Antihypertensiva einsetzbar und zur Prävention und Behandlung des akuten Nierenversagens geeignet.

- 5 Ebenso sind sie zur Prävention und Therapie von chronischen entzündlichen Darm-  
erkrankungen geeignet. Darüberhinaus wird erwartet, daß DPP-IV Inhibitoren und  
somit auch die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung der Unfrucht-  
barkeit oder zur Verbesserung der Fruchtbarkeit beim Menschen oder im Säugetier-  
organismus verwendet werden können, insbesondere dann, wenn die Unfrucht-  
10 barkeit im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz oder mit dem polyzystischen  
Ovarialsyndrom steht. Des weiteren sind die Substanzen geeignet, Mangelzustände  
von Wachstumshormon, die mit Minderwuchs einhergehen, zu beeinflussen.

- Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Kombination mit anderen  
15 Wirkstoffen verwendet werden. Zu den zu einer solchen Kombination geeigneten  
Therapeutika gehören z.B. Antidiabetika, wie etwa Metformin, Sulfonylharnstoffe  
(z.B. Glibenclamid, Tolbutamid, Glimepiride), Nateglinide, Repaglinide, Thiazolidin-  
dione (z.B. Rosiglitazone, Pioglitazone), PPAR-gamma-Agonisten (z.B. GI 262570),  
alpha-Glucosidasehemmer (z.B. Acarbose, Voglibose), alpha2-Antagonisten, Insulin  
20 und Insulinanaloga, GLP-1 und GLP-1 Analoga (z.B. Exendin-4) oder Amylin.  
Daneben Inhibitoren der Proteintyrosinphosphatase 1, Substanzen, die eine  
deregulierte Glucoseproduktion in der Leber beeinflussen, wie z.B. Inhibitoren der  
Glucose-6-phosphatase, oder der Fructose-1,6-bisphosphatase, der Glycogen-  
phosphorylase, Glucagonrezeptor Antagonisten und Inhibitoren der Phosphoenol-  
25 pyruvatcarboxykinase, der Glykogensynthasekinase oder der Pyruvatdehydrokinase,  
Lipidsenker, wie etwa HMG-CoA-Reduktasehemmer (z.B. Simvastatin, Atorvastatin),  
Fibrate (z.B. Bezafibrat, Fenofibrat), Nikotinsäure und deren Derivate, Cholesterol-  
resorptionsinhibitoren wie zum Beispiel Ezetimibe, gallensäurebindende Substanzen  
wie zum Beispiel Colestyramin, HDL-erhöhende Verbindungen wie zum Beispiel  
30 Inhibitoren von CETP oder Regulatoren von ABC1 oder Wirkstoffe zur Behandlung  
von Obesitas, wie etwa Sibutramin oder Tetrahydrolipstatin oder  $\beta$ 3-Agonisten wie  
SB-418790 oder AD-9677.

Daneben ist eine Kombination mit Medikamenten zur Beeinflussung des Bluthochdrucks wie z.B. All Antagonisten oder ACE Inhibitoren, Diuretika,  $\beta$ -Blocker und andere oder Kombinationen daraus geeignet.

- 5 Die zur Erzielung einer entsprechenden Wirkung erforderliche Dosierung beträgt zweckmäßigerweise bei intravenöser Gabe 1 bis 100 mg, vorzugsweise 1 bis 30 mg, und bei oraler Gabe 1 bis 1000 mg, vorzugsweise 1 bis 100 mg, jeweils 1 bis 4 x täglich. Hierzu lassen sich die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen der Formel I, gegebenenfalls in Kombination mit anderen Wirksubstanzen, zusammen  
10 mit einem oder mehreren inerten üblichen Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln, z.B. mit Maisstärke, Milchezucker, Rohrzucker, mikrokristalliner Zellulose, Magnesiumstearat, Polyvinylpyrrolidon, Zitronensäure, Weinsäure, Wasser, Wasser/Ethanol, Wasser/Glycerin, Wasser/Sorbit, Wasser/Polyethylenglykol, Propylenglykol, Cetylstearylalkohol, Carboxymethylcellulose oder fetthaltigen  
15 Substanzen wie Hartfett oder deren geeigneten Gemischen, in übliche galenische Zubereitungen wie Tabletten, Dragées, Kapseln, Pulver, Suspensionen oder Zäpfchen einarbeiten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

20

Herstellung der Ausgangsverbindungen:

#### Beispiel I

##### 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

- 25 Eine Mischung aus 20 g 8-Chlortheophyllin, 150 ml Dimethylformamid, 10,2 ml Benzylbromid und 15,5 ml N-Ethyl-diisopropylamin wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 600 ml Wasser gegossen. Der Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser und Diethylether gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 14,6 g (51 % der Theorie)
- 30 Schmelzpunkt: 155°C  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.84 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 9:1)



Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 104 °C

5 Massenspektrum (EI):  $m/z = 282, 284 [M]^+$

(2) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 105-108 °C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

10

(3) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-chlor-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 50:1)

Massenspektrum (EI):  $m/z = 310, 312 [M]^+$

(5) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

20

(6) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (EI):  $m/z = 322, 324 [M]^+$

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin

25

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 446 [M+H]^+$

(8) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

30

(9) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

- (10) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
Schmelzpunkt: 226-228°C  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)  
5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 269, 271 [M+H]<sup>+</sup>
- (11) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 313, 315 [M+H]<sup>+</sup>  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)  
10
- (12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-  
propyl]-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 406 [M+H]<sup>+</sup>
- 15 (13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-  
yl]-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 60°C.  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 432 [M+H]<sup>+</sup>
- 20 (14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-  
cyclohexyl]-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 446 [M+H]<sup>+</sup>
- (15) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-chlor-xanthin  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 281, 283 [M+H]<sup>+</sup>
- (16) 3-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 291, 293 [M+H]<sup>+</sup>
- 30 (17) 3-Methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin  
Massenspektrum (EI): m/z = 254, 256 [M]<sup>+</sup>

(18) 3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 253, 255 [M+H]<sup>+</sup>

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 327, 329 [M+H]<sup>+</sup>

(20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-  
cyclohexyl]-xanthin (cis/trans-Gemisch)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 446 [M+H]<sup>+</sup>

10

(21) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(22) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

15 <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): charakteristische Signale bei 3.40 und 3.52 ppm (jeweils  
s, jeweils 3H), 5.70 ppm (s, 2H), 6.95 ppm (m, 1H) und 7.25 ppm (m, 2H)

(23) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

20

(24) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(25) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-chlor-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(26) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

30 (27) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.57 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(28) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(29) 1,3-Dimethyl-7-[(cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-chlor-xanthin

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.54 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 1:1)

(30) 1,3-Dimethyl-7-[(Z)-2-methyl-2-buten-1-yl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Essigester = 1:1)

10 (31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 432 [M+H]<sup>+</sup>

15 (32) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 377, 379 [M+Na]<sup>+</sup>

20 (33) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355, 357 [M+H]<sup>+</sup>

25 (34) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 330, 332 [M+H]<sup>+</sup>

30 (35) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 330, 332 [M+H]<sup>+</sup>

(36) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-chlor-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

- 5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)  
Massenspektrum (EI): m/z = 340, 342 [M]<sup>+</sup>

(37) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

- 10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)  
Massenspektrum (EI): m/z = 329, 331 [M]<sup>+</sup>

(38) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

- 15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 350, 352 [M+H]<sup>+</sup>

(39) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat

- 20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(40) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 316, 318 [M+H]<sup>+</sup>

25

(41) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-chlor-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

- 30 (42) 1,3-Dimethyl-7-(2-iod-benzyl)-8-chlor-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat.  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 431, 433 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel II

(*R*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 5 Eine Mischung aus 1 g 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin, 1,32 g (*R*)-3-tert.-Butoxycarbonylamino-piperidin, 1 ml Triethylamin und 10 ml Dimethylformamid wird zweieinhalb Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt und anschließend mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet, eingeengt und der Rückstand mit Diethylether
- 10 verrührt. Der Feststoff wird abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (63 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 164°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.36 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

- 15 Analog Beispiel II werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (*S*)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 164°C

- 20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 445 [M-H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 154°C

- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459 [M-H]<sup>+</sup>

(3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butoxycarbonylamino)-hexahydroazepin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459 [M-H]<sup>+</sup>

- 30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.67 (Kieselgel, Essigester)

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.88 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 5:1)

5

(5) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 575 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

10

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[2-(tert.-butoxycarbonylamino)-ethyl]-N-ethyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

15 (7) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Schmelzpunkt: 152-159°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 539 [M+H]<sup>+</sup>

20 (8) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 120°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 485 [M+H]<sup>+</sup>

25 (9) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-[(S)-3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 110°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 499 [M+H]<sup>+</sup>

- (10) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
Durchführung mit Hünigbase bei 100°C  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>
- 5 (11) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>
- 10 (12) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{2-[(tert.-butyloxycarbonylamino)methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat und Natriumjodid in Dimethylsulfoxid bei 120°C  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.73 (Kieselgel, Essigester)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>
- 15 (13) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]amino]-xanthin  
Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 130°C  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester)
- 20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>
- (14) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin  
Durchführung mit Hünigbase, 4-Dimethylaminopyridin und Natriumcarbonat in  
25 Dimethylsulfoxid bei 150°C  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.62 (Kieselgel, Essigester)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>
- (15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-  
30 piperidin-1-yl]-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>



(16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[1-(tert.-butoxycarbonyl)-piperidin-4-yl]amino]-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei  
5 100°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[1-(tert.-butoxycarbonyl)-piperidin-3-yl]amino]-xanthin

Durchführung mit Hünigbase und 4-Dimethylaminopyridin in Dimethylsulfoxid bei  
10 100°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester/Hexan = 7:3)

(18) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.49 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

(19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[1-(tert.-butoxycarbonyl)-pyrrolidin-3-yl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid bei 160°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 447 [M+H]<sup>+</sup>

(20) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 582 [M+H]<sup>+</sup>

(21) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 573 [M+H]<sup>+</sup>

5

(22) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 573 [M+H]<sup>+</sup>

10

(23) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

15

(24) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

(25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopropylamino]-xanthin

20

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

(26) 3-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 478 [M-H]<sup>+</sup>

(27) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperazin-1-yl]-xanthin

30

Durchführung mit Kaliumcarbonat bei 100°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>

(28) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 596 [M+H]<sup>+</sup>

(29) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[4-(tert.-butyloxycarbonyl)-homopiperazin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

10

(30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{4-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

(31) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(tert.-butyloxycarbonylamino)-methyl]-piperidin-1-yl}-xanthin

Durchführung in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

(32) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutylamino]-xanthin

25 Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

(33) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(S)-2-(tert.-

30 butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

(34) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[(R)-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-1-methyl-ethyl]-N-methyl-amino}-xanthin

5 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.32 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

(35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin

10

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

(36) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan-1-yl]-xanthin

15

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

(37) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.43 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 524 [M+H]<sup>+</sup>

25

(38) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.

Schmelzpunkt: 177-179°C

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 447 [M+H]<sup>+</sup>

- (39) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin (cis/trans-Gemisch)  
Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.36 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)  
5 Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 459 [M-H]<sup>-</sup>
- (40) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin  
Schmelzpunkt: 175-178°C  
10 Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 445 [M-H]<sup>-</sup>
- (41) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid  
15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)
- (42) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-3-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclopentylamino]-xanthin  
Durchführung in Gegenwart von Hünigbase in 1-Methyl-2-pyrrolidon bei 135°C.  
20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 1:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 447 [M+H]<sup>+</sup>
- (43) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
25 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 524 [M+H]<sup>+</sup>
- (44) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
30 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 524 [M+H]<sup>+</sup>

(45) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup>

(46) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup>

(47) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

15

R<sub>F</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

(48) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methyl-piperidin-1-yl]-xanthin

20

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 460 [M]<sup>+</sup>

(49) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-dimethylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino]-xanthin

25

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 492 [M+H]<sup>+</sup>

(50) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-amino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino]-xanthin

30

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (EI):  $m/z = 463 [M]^+$

(51) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 596 [M+H]^+$

(52) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 574 [M+H]^+$

(53) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 577 [M+H]^+$

(54) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

20 Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Schmelzpunkt: 173-175°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 518 [M+H]^+$

(55) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-3-oxo-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin

25 Durchführung mit Hünigbase in N-Methylpyrrolidinon.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 478 [M+H]^+$

(56) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 567 [M+H]^+$

(57) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butoxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

5 Rf-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 614 [M+H]<sup>+</sup>

(58) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonyl-amino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 584 [M+H]<sup>+</sup>

(59) 1-[(Chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Rf-Wert: 0.50 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup>

(60) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[endo-6-(tert.-butoxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl]-xanthin

20 Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid.

Rf-Wert: 0.52 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

25 (61) 1-[(Chinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Rf-Wert: 0.73 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 574 [M+H]<sup>+</sup>

30

(62) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[exo-6-(tert.-butoxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl]-xanthin



Durchführung in Gegenwart von Kaliumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (63) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 576 [M+H]<sup>+</sup>

10

- (64) 1-[2-(3-Aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

- 15 Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 628 [M-H]<sup>-</sup>

- (65) 1-[2-(3-Aminocarbonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

- 20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.36 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup>

### Beispiel III

#### 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

- 25 2 g 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin in 20 ml Methanol werden 24 Stunden bei Raumtemperatur und einem Wasserstoffdruck von 3 bar in Gegenwart von 200 mg Palladium auf Aktivkohle (10% Pd) hydriert. Danach wird vom Katalysator abgesaugt und das Filtrat zur Trockene eingengt.

Ausbeute: 1,3 g (90 % der Theorie)

- 30 Schmelzpunkt: 78°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 215 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel III werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) (S)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

Schmelzpunkt: 122°C

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 201 [M+H]<sup>+</sup>

(2) (R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin

das Ausgangsmaterial, (R)-1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin,  
wurde analog dem literaturbekannten (S)-Enantiomer hergestellt (Moon, Sung-

10 Hwan; Lee, Sujin; Synth.Comm.; 28; 21; 1998; 3919-3926)

Schmelzpunkt: 119°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 201 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 4-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 215 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.02 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(4) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (4) weiter umgesetzt.

20

(5) 6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan

Das Ausgangsmaterial 1,4-Dibenzyl-6-(tert.-butyloxycarbonylamino)-[1,4]diazepan  
wurde analog *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 637-642 hergestellt.

Das Rohprodukt wird direkt zur Verbindung des Beispiels II (36) weiter umgesetzt.

25

(6) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-dimethylamid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 246 [M+H]<sup>+</sup>

30

(7) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-propionsäure-amid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 218 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-methylamino-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 272 [M+H]<sup>+</sup>

- (9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-1,3-bis(methylamino)-propan-1-on

- 10 Es wird Palladium(II)hydroxid als Katalysator eingesetzt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 232 [M+H]<sup>+</sup>

- (10) endo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

- 15 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 227 [M+H]<sup>+</sup>

- (11) exo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

R<sub>F</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

- 20 90:10:1)

- (12) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-amino-4-hydroxy-piperidin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.17 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 217 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel IV

##### 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

Hergestellt durch Umsetzung von 1-Benzyl-3-amino-hexahydroazepin mit

- 30 Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester

Schmelzpunkt: 48-50°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 305 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel IV werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Benzyl-4-(tert.-butyloxycarbonylamino)-hexahydroazepin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 305 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.79 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

(2) 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin

Durchführung mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid/Pyrokohlensäure-di-tert.-

10 butylester in Tetrahydrofuran bei 0°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Essigester)

(3) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-pyrrolidin

Durchführung mit Triethylamin in Tetrahydrofuran

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 281 [M+H]<sup>+</sup>

(4) trans-2-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclobutan

20 Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N

Natronlauge in Methanol bei 0°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 187 [M+H]<sup>+</sup>

25

(5) (S)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 189 [M+H]<sup>+</sup>

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(6) (R)-1-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-methylamino-propan

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 189 [M+H]<sup>+</sup>

5

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-methyl-propylamino]-xanthin

Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von Hünigbase in Methanol.

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(8) cis-3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclopentan

15 Durchführung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester in Gegenwart von 1N Natronlauge in Methanol.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.63 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 201 [M+H]<sup>+</sup>

20 (9) endo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

R<sub>F</sub>-Wert: 0.53 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 317 [M+H]<sup>+</sup>

(10) exo-6-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.37 (Aluminiumoxid, Cyclohexan/Essigester = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 317 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel V

1,3-Dimethyl-8-(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-xanthin

30 hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VI durch Behandlung mit 4N

Natronlauge in Methanol bei 100°C im Bombenrohr

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel V wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 338 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-xanthin

(3) 1,3-Dimethyl-8-[trans-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 1,3-Dimethyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-xanthin

(cis/trans-Gemisch)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup>

15

(5) 1,3-Dimethyl-8-[1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 364 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel VI

20 1,3-Dimethyl-5-[(cis-3-tert.-butyloxycarbonylamino-cyclohexyl)-carbonylamino]-6-amino-uracil

hergestellt aus 5,6-Diamino-1,3-dimethyluracil und cis-3-tert.-Butyloxycarbonyl-amino-cyclohexancarbonsäure in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorophosphat und N-Ethyl-diisopropylamin in Dimethyl-

25 formamid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 396 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel VI wird folgende Verbindung erhalten:

30 (1) 1,3-Dimethyl-5-[[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)propyl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

(2) 1,3-Dimethyl-5-[[1-(tert.-butoxycarbonyl)-piperidin-4-yl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und N-Hydroxybenzotriazol

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 382 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 1,3-Dimethyl-5-[(trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxycarbonyl)amino]-cyclohexyl)-carbonylamino]-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 518 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 1,3-Dimethyl-5-[[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino]-6-amino-uracil (cis/trans-Gemisch)

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 396 [M+H]<sup>+</sup>

(5) 1,3-Dimethyl-5-[[1-(tert.-butoxycarbonyl)-piperidin-3-yl]-carbonylamino]-6-amino-uracil

Durchführung mit O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 382 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 2-(tert.-Butoxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-dimethylamid

Durchführung mit Dimethylamin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluoroborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 336 [M+H]<sup>+</sup>

30 (7) 2-(tert.-Butoxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure-amid

Durchführung mit Ammoniumcarbonat in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluorborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 308 [M+H]<sup>+</sup>

(8) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-(pyrrolidin-1-yl)-propan-1-on

10 Durchführung mit Pyrrolidin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluorborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 362 [M+H]<sup>+</sup>

15 (9) 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-1-dimethylamino-propan-1-on

Durchführung mit Methylamin (40%ige wässrige Lösung) in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluorborat und Hydroxybenzotriazol in Tetrahydrofuran.

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 322 [M+H]<sup>+</sup>

(10) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[[[9H-fluoren-9-ylmethoxy]carbonyl]amino]-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin

25 Durchführung mit Pyrrolidin in Gegenwart von O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumtetrafluorborat, Hydroxybenzotriazol und Hünigbase in Dimethylformamid. Das Ausgangsmaterial 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[[[9H-fluoren-9-ylmethoxy]carbonyl]amino]-piperidin-3-yl-carbonsäure ist bei Pharmcore, Inc. (USA) erhältlich.

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.52 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 520 [M+H]<sup>+</sup>



Beispiel VII1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt aus der Verbindung des Beispiels VIII durch Umsetzung mit N-Chlor-succinimid in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß

- 5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 407, 409 [M+Na]<sup>+</sup>

Analog Beispiel VII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

- 10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345, 347 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355, 357 [M+Na]<sup>+</sup>

- 15 (3) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 341, 343 [M+Na]<sup>+</sup>

(4) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Schmelzpunkt: 172-175°C

- 20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 411, 413 [M+H]<sup>+</sup>

(5) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381, 383 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

- 30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 363, 365 [M+H]<sup>+</sup>

(7) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 332, 334 [M]<sup>+</sup>

5 (8) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375, 377 [M+H]<sup>+</sup>

10 (9) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 421, 423 [M+H]<sup>+</sup>

(10) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

15

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 349, 351 [M+H]<sup>+</sup>

(11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.90 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 352 [M+Na]<sup>+</sup>

(12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

25

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335, 337 [M+H]<sup>+</sup>

(13) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 421, 423 [M+H]<sup>+</sup>

30

(14) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 468, 470 [M+Na]<sup>+</sup>

Beispiel VIII1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

hergestellt aus 7-Benzyl-xanthin durch Umsetzung mit Cyclopropylmethylbromid in

5 Dimethylformamid in Gegenwart von Cäsiumcarbonat

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 351 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel VIII werden folgende Verbindungen erhalten:

10 (1) 3-(Cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 297 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Diethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 321 [M+Na]<sup>+</sup>

(3) 3-Ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 293 [M+Na]<sup>+</sup>

20

(4) 3-(4-Methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup>

25 (5) 3,7-Dibenzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 184-187°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

30 (6) 3-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 315 [M+H]<sup>+</sup>

5 (7) 3-Isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Schmelzpunkt: 215-218°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 285 [M+H]<sup>+</sup>

10 (8) 3-Hexyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 327 [M+H]<sup>+</sup>

15

(9) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

20 (10) 3-(2-Methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 301 [M+H]<sup>+</sup>

25

(11) 3-Cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30 Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 280 [M-H]<sup>-</sup>

(12) 3-(2-Hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 287 [M+H]<sup>+</sup>

5

(13) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

10

(14) 3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

15 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 491 [M+H]<sup>+</sup>

(15) 3-(2-Trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-xanthin

Durchführung in Gegenwart von 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 420 [M+Na]<sup>+</sup>

#### Beispiel IX.

##### 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt aus 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin durch Umsetzung

25 mit Ethylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 70°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 341, 343 [M+H]<sup>+</sup>

Retentionszeit: 1,48 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

Analog Beispiel IX werden folgende Verbindungen erhalten:

30

(1) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355, 357 [M+H]<sup>+</sup>

- (2) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369, 371 [M+H]<sup>+</sup>
- 5 (3) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 2,11 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
- (4) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 2,46 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
- 10 (5) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 1,55 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 353, 355 [M+H]<sup>+</sup>
- 15 (6) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 1,20 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 351, 353 [M+H]<sup>+</sup>
- (7) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
20 Retentionszeit: 2,19 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 367, 369 [M+H]<sup>+</sup>
- (8) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 2,40 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 403, 405 [M+H]<sup>+</sup>
- (9) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 3,29 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)
- 30 (10) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Retentionszeit: 2,95 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 50% Acetonitril)

(11) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,35 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)

(12) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

5 Retentionszeit: 2,54 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 30% Acetonitril)

(13) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,52 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 20% Acetonitril)

10 (14) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,73 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)

(15) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Retentionszeit: 2,79 min (HPLC, Multosphere 100FBS, 50 mm, 5% Acetonitril)

15

(16) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 311 [M+H]<sup>+</sup>

20

(17) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

(18) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup>

(19) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

30 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

(20) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 182°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 329 [M+H]<sup>+</sup>

5

(21) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.66 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 299 [M+H]<sup>+</sup>

(22) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.77 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

15

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 341 [M+H]<sup>+</sup>

(23) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

20

(24) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 315 [M+H]<sup>+</sup>

(25) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 296 [M+H]<sup>+</sup>



(26) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 301 [M+H]<sup>+</sup>

(27) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-benzyl-xanthin

Durchführung mit Methyljodid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

(28) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 395, 397 [M+H]<sup>+</sup>

15

(29) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-chlor-xanthin

Durchführung mit 2-Phenyl-ethylbromid bei 60°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 359, 361 [M+H]<sup>+</sup>

20 (30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 357, 359 [M+H]<sup>+</sup>

(31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 395, 397 [M+Na]<sup>+</sup>

25

(32) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Bromessigsäuremethylester bei 50°C

Schmelzpunkt: 143-145°C

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

(33) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-Brombuttersäuremethylester bei 50°C

Schmelzpunkt: 130-131°C

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 533 [M+H]<sup>+</sup>

(34) 1-[2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit 4-(2-Brom-ethyl)-benzoesäureethylester bei 50°C

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 609 [M+H]<sup>+</sup>

(35) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 Durchführung mit 3-Brompropionsäuremethylester bei 50°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 519 [M+H]<sup>+</sup>

(36) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3.5:0.5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 352, 354 [M+H]<sup>+</sup>

(37) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

(38) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup>

(39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 557 [M+H]<sup>+</sup>

5 (40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup>

(41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(R)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

15 (43) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 555 [M+H]<sup>+</sup>

20 (44) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

25 (45) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

30 (46) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 531 [M+H]<sup>+</sup>

(47) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

(49) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup>

(50) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 598 [M+H]<sup>+</sup>

15

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 584 [M+H]<sup>+</sup>

20

(52) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 531 [M+H]<sup>+</sup>

25 (53) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

(54) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

- (55) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
(Durch Umsetzung von Beispiel II(18) mit 2-Brom-1-[3-(tert.-butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethanon in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat in  
5 Dimethylformamid bei Raumtemperatur)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup>
- (56) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 600 [M+Na]<sup>+</sup>
- (57) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 571 [M+H]<sup>+</sup>
- (58) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
20 90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 609 [M+H]<sup>+</sup>
- (59) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>
- (60) 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)  
30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 650 [M+H]<sup>+</sup>

(61) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 432, 434 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (62) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

(63) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 530 [M+H]<sup>+</sup>

(64) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 580 [M+H]<sup>+</sup>

(65) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 514 [M+H]<sup>+</sup>

(66) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 595 [M+Na]<sup>+</sup>

(67) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 564 [M+H]<sup>+</sup>

(68) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 541 [M+Na]<sup>+</sup>

5

(69) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 432, 434 [M+H]<sup>+</sup>

10

(70) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumiodid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.47 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

(71) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

20

(72) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 417, 419 [M+H]<sup>+</sup>

25 (73) 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 412 [M+H]<sup>+</sup>

(74) 1-[(3-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

(75) 1-[(5-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

5

(76) 1-[(4-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

10

(77) 1-[(5-Nitro-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

15

(78) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 590 [M+H]<sup>+</sup>

20

(79) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.52 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 434, 436 [M+Na]<sup>+</sup>

25

(80) 1-[2-(3-Aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 466, 468 [M+H]<sup>+</sup>

30

(81) 1-[2-(3-Aminocarbonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 430, 432 [M+H]<sup>+</sup>

(82) 1-(2-Phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxy-carbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.75 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:4)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 553 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel X

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-piperidin

10 hergestellt durch katalytische Hydrierung von 1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid in Methanol in Gegenwart von Platindioxid und einem Wasserstoffdruck von 4 bar.

Massenspektrum (EI): m/z = 304 [M]<sup>+</sup>

#### 15 Beispiel XI

1-Benzyl-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridinium-bromid

hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-4-methyl-pyridin mit Benzylbromid in Toluol

Schmelzpunkt: 200-201°C

20

#### Beispiel XII

1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

25 mit 2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethanol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459, 461 [M+H]<sup>+</sup>

30 Analog Beispiel XII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 484, 486, 488 [M]<sup>+</sup>

5

(2) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 422, 424 [M]<sup>+</sup>

10 (3) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

Schmelzpunkt: 173.8-174.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 445, 447 [M+Na]<sup>+</sup>

(4) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-

15 xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.85 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 30:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473, 475 [M+H]<sup>+</sup>

(5) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

(6) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 15:1)

25 (7) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.75 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 391, 393 [M+H]<sup>+</sup>

(8) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>

(9) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)  
Massenspektrum (EI): m/z = 386, 388 [M]<sup>+</sup>

5 (10) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423, 425 [M+H]<sup>+</sup>

(11) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester = 20:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423, 425 [M+H]<sup>+</sup>

(12) 1-[4-Phenyl-butyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 401, 403 [M+H]<sup>+</sup>

15 (13) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 463, 465 [M+Na]<sup>+</sup>

20 (14) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 417, 419 [M+H]<sup>+</sup>

(15) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 75:20:5)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 384, 386 [M+Na]<sup>+</sup>

(16) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin  
30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.22 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 364, 366 [M+H]<sup>+</sup>

(17) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 374, 376 [M+H]<sup>+</sup>

5 (18) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+Na]<sup>+</sup>

(19) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 389, 391 [M+Na]<sup>+</sup>

(20) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 80:15:5)

15 Massenspektrum (EI): m/z = 378, 380 [M]<sup>+</sup>

(21) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381, 383 [M+H]<sup>+</sup>

20

(22) 1-{2-[4-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 667 [M+H]<sup>+</sup>

25

(23) 1-{2-[3-(tert.-Butyl-dimethyl-silanyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(S)-3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 667 [M+H]<sup>+</sup>

30

(24) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.17 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:2:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 418, 420 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (25) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438, 440 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 (26) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 447, 449 [M+H]<sup>+</sup>

- 15 (27) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]<sup>+</sup>

- (28) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

- 20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

Massenspektrum (EI): m/z = 450, 452, 454 [M]<sup>+</sup>

- (29) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 407, 409, 411 [M+H]<sup>+</sup>

- (30) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2.5:0.5)

- 30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 403, 405 [M+H]<sup>+</sup>

(31) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 485, 487 [M+H]<sup>+</sup>

5

(32) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451, 453, 455 [M+H]<sup>+</sup>

10 (33) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 391, 393 [M+H]<sup>+</sup>

(34) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 440, 442 [M+Na]<sup>+</sup>

(35) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>

(36) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.85 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 418, 420 [M+H]<sup>+</sup>

25

(37) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (EI): m/z = 408, 410 [M]<sup>+</sup>

30

(38) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409, 411 [M+H]<sup>+</sup>

5 (39) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.58 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 401, 403 [M+H]<sup>+</sup>

(40) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387, 389 [M+H]<sup>+</sup>

(41) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 7:2:1)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 425, 427 [M+Na]<sup>+</sup>

(42) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 360, 362 [M+H]<sup>+</sup>

20

(43) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 410, 412 [M+H]<sup>+</sup>

25 (44) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 360, 362 [M+H]<sup>+</sup>

(45) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 360, 362 [M+H]<sup>+</sup>

(46) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 410, 412 [M+H]<sup>+</sup>

5 (47) 1-[(1-Methyl-1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 413, 415 [M+H]<sup>+</sup>

(48) 1-[(Chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.39 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 410, 412 [M+H]<sup>+</sup>

(49) 1-[(Chinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 410, 412 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XIII

1,3-Dimethyl-5-[trans-2-(tert.-butoxycarbonylamino)-cyclohexyl]-carbonylamino)-6-amino-uracil

20 hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-5-({trans-2-[(fluoren-9-ylmethoxy-carbonyl)amino]-cyclohexyl}-carbonylamino)-6-amino-uracil mit Piperidin in Dimethylformamid und anschließende Umsetzung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 396 [M+H]<sup>+</sup>

25

#### Beispiel XIV

1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin mit

Propargylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei

30 Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 169-172°C

Massenspektrum (EI): m/z = 328, 330 [M]<sup>+</sup>



Analog Beispiel XIV werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin  
5  $R_F$ -Wert: 0.83 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)  
Massenspektrum (EI):  $m/z$  = 330, 332  $[M]^+$
- (2) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin  
Schmelzpunkt: 174-179°C  
10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 395, 397  $[M+H]^+$
- (3) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl)-xanthin  
 $R_F$ -Wert: 0.66 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)  
15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 509  $[M+H]^+$
- (4) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-chlor-xanthin  
 $R_F$ -Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz.: wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)  
20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 362, 364  $[M+H]^+$
- (5) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
 $R_F$ -Wert: 0.79 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 4:6)  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 627  $[M+H]^+$
- (6) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
 $R_F$ -Wert: 0.74 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)  
30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  = 562  $[M+H]^+$

(7) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 595 [M+H]<sup>+</sup>

5

(8) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup>

(9) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.77 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 6:4)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 561 [M+H]<sup>+</sup>

(10) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.69 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

20

95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

(11) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 472 [M+H]<sup>+</sup>

(12) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>

(13) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 504 [M+H]<sup>+</sup>

(14) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

(15) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

15 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.59 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

(16) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.88 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup>

(17) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.76 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 567 [M+H]<sup>+</sup>

30

(18) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 5 (19) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 (20) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.81 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

15

- (21) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.72 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20

- (22) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.89 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 555 [M+H]<sup>+</sup>

- (23) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 565 [M+H]<sup>+</sup>

(24) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.84 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1).

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 551 [M+H]<sup>+</sup>

(25) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 98:2:1)

10

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 555 [M+H]<sup>+</sup>

(26) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.82 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 555 [M+H]<sup>+</sup>

(27) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 420, 422 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XV

##### 1-Methyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-

25 benzyl-8-chlor-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 98:2)

Analog Beispiel XV wird folgende Verbindung erhalten:

30 1) 1-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 338, 340 [M+Na]<sup>+</sup>

Beispiel XVI1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 3-Methylphenylboronsäure

5 in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å in

Methylenchlorid bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 305, 307 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XVI werden folgende Verbindungen erhalten:

10

(1) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 297, 299 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-chlor-xanthin

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 317, 319 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 341, 343 [M+H]<sup>+</sup>

20

(4) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 291, 293 [M+H]<sup>+</sup>

25 (5) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 319, 321 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 305, 307 [M+H]<sup>+</sup>

(7) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381, 383 [M+Na]<sup>+</sup>

5 (8) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-chlor-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 338, 340 [M+Na]<sup>+</sup>

(9) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-chlor-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 308, 310 [M]<sup>+</sup>

#### Beispiel XVII

cis-N-Methyl-cyclohexan-1,2-diamin

15 hergestellt durch Behandeln von cis-N-(tert.-Butyloxycarbonyl)-cyclohexan-1,2-diamin mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß

R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 129 [M+H]<sup>+</sup>

20

#### Beispiel XVIII

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-piperidin

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoroacetyl)-N-methyl-amino]-piperidin mit 2N Natronlauge in Methanol bei

25 Raumtemperatur

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 215 [M+H]<sup>+</sup>

30 Analog Beispiel XVIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-methylamino-pyrrolidin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 201 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-methylamino-3H-imidazol

Durchführung mit Natriummetholat in Ethanol.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

10 Beispiel XIX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-piperidin  
hergestellt durch Umsetzung von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin mit Natriumhydrid und Methyljodid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

- 15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.78 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Analog Beispiel XIX werden folgende Verbindungen erhalten:

- 20 (1) 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-pyrrolidin

(2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-[N-(2,2,2-trifluoro-acetyl)-N-methyl-amino]-3H-imidazol

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

25

Beispiel XX

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-piperidin  
hergestellt durch Umsetzung von 3-Amino-1-(tert.-butyloxycarbonyl)-piperidin mit Trifluoressigsäuremethylester in Methanol bei Raumtemperatur

- 30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.73 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>-</sup>): m/z = 295 [M-H]<sup>-</sup>



Analog Beispiel XX wird folgende Verbindung erhalten:

- (1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-  
5 [(2,2,2-trifluoro-acetyl)amino]-3H-imidazol

Durchführung mit Trifluoressigsäureanhydrid in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

10 Beispiel XXI

(S)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

hergestellt durch Behandeln von (S)-Alaninmethanamid-hydrochlorid mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter Rückfluß und Fällung des nach der Aufarbeitung erhaltenen Produktes als Dihydrochlorid

- 15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXI wird folgende Verbindung erhalten:

20

(1) (R)-2-Amino-1-methylamino-propan-dihydrochlorid

Massenspektrum (EI): m/z = 88 [M]<sup>+</sup>

Beispiel XXII

- 25 1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenylaminocarbonyl)amino]-3H-imidazol mit Kalium-tert.-butylat in Ethanol unter Rückfluß

- 30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.75 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 495 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXII werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-  
5 piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 523 [M+H]<sup>+</sup>

- (2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-  
10 yl]-xanthin

Durchführung mit Natriummethylat in Ethanol bei Raumtemperatur

Schmelzpunkz: 182-185°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

- 15 (3) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-  
yl]-xanthin:

(Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-  
piperidin-1-yl]-xanthin)

Durchführung mit Natriummethylat in Ethanol bei Raumtemperatur

- 20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 434 [M+H]<sup>+</sup>

- (4) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-  
25 xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

- 30 (5) Kalium-{3-methyl-7-benzyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-  
xanthin}-2-thiolat

Durchführung in n-Butanol bei 105°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.90 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 10:1)

Beispiel XXIII

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(phenyl-aminocarbonyl)amino]-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3H-imidazol mit Phenylisocyanat in 1,2-Dimethoxyethan unter Rückfluß

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 541 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(2-phenyl-ethyl)-aminocarbonyl]amino]-3H-imidazol

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 569 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(methyl-aminocarbonyl)amino]-3H-imidazol

Durchführung bei 130°C in der Roth-Bombe

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 479 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-[(ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino]-3H-imidazol

R<sub>F</sub>-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 1-[2-(3-[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

(5) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-{N-[(ethoxycarbonylamino)thiocarbonyl]-N-methyl-amino}-3*H*-imidazol

5 Durchführung mit Ethoxycarbonylisothiocyanat in Tetrahydrofuran unter Rückfluß.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:1)

#### Beispiel XXIV

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-

10 ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit Natrium in Ethanol unter Rückfluß

R<sub>F</sub>-Wert: 0.26 (Aluminiumoxid, Essigester/Petrolether = 8:2)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXIV wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-benzyl-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3*H*-imidazol

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 4:1)

#### Beispiel XXV

Cyanimino-[N-(3-methyl-2-buten-1-yl)-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

25 hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan mit 1-Brom-3-methyl-2-buten in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Aceton bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup>

30

Analog Beispiel XXV wird folgende Verbindung erhalten:

(1) Cyanimino-[N-benzyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

Durchführung mit Bromessigsäureethylester in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid.

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Essigester/Petrolether = 4:1)

#### Beispiel XXVI

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

10 hergestellt durch Umsetzung von Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-phenyloxy-methan mit 3-(tert.-Butoxycarbonylamino)-piperidin in Isopropanol bei 70°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Aluminiumoxid, Essigester)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 354 [M+H]<sup>+</sup>

15

Analog Beispiel XXVI wird folgende Verbindung erhalten:

(1) Cyanimino-benzylamino-[3-(tert.-butoxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-methan

Durchführung in Dimethylformamid bei 80°C.

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.56 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 40:1)

#### Beispiel XXVII

Cyanimino-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-phenyloxy-methan

hergestellt durch Umsetzung von Diphenylcyanocarbonimidat mit

25 Aminoessigsäureethylester-hydrochlorid in Gegenwart von Triethylamin in Isopropanol bei Raumtemperatur (analog R. Besse et al., *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7803-7812)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 248 [M+H]<sup>+</sup>

30 Analog Beispiel XXVII wird folgende Verbindung erhalten:

(1) Cyanimino-benzylamino-phenyloxy-methan

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 3:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 252 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXVIII

- 5 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
hergestellt durch Umsetzung von 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-brom-xanthin  
mit (E)-2-Phenyl-vinyl-boronsäure in Gegenwart von wasserfreiem Kuper(II)acetat  
und Pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6:3:1)

- 10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 415, 417 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXIX

1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-chlor-xanthin

- hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit (E)-2-Hexen-1-ol in  
15 Gegenwart von Triphenylphosphin und Diisopropylazodicarboxylat in  
Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur

Massenspektrum (EI): m/z = 296, 298 [M]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXX

- 20 1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-  
butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
hergestellt durch Oxidation von 1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-  
buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit  
Wasserstoffperoxid in Hexafluorisopropanol

- 25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 6.5:2:1.5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 571 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXXI

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin

- 30 hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-  
4-yl)-xanthin mit Isoamylnitrit in Tetrahydrofuran bei 60°C.

Das Rohprodukt wird sofort weiter umgesetzt (siehe Beispiel 8).

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-3-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

5 Beispiel XXXII

1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in Dioxan unter Rückfluß.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 269, 271 [M+H]<sup>+</sup>

10

Beispiel XXXIII

1,3-Dimethyl-7-(2-methansulfonyloxy-butyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin mit Methansulfonsäurechlorid in Methylenchlorid in Gegenwart von Triethylamin.

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 365, 367 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XXXIII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 645 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1-(2-[3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl]-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin  
25

(3) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung mit Pyridin als Hilfsbase.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 644 [M+H]<sup>+</sup>

30

(4) 1-[2-(2-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 645 [M+H]<sup>+</sup>

(5) 1-(2-{2-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

5 Durchführung in Dichlorethan mit zwei Äquivalenten Methansulfonsäurechlorid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 722 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXXIV

1,3-Dimethyl-7-(2-hydroxy-butyl)-8-chlor-xanthin

10 hergestellt durch Umsetzung von 8-Chlor-theophyllin mit 2-Ethyl-oxiran in

Dimethylformamid in Gegenwart von Hünigbase bei 65°C.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 287, 289 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXXV

15 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

135 mg 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin, 84 µl Vinyltrimethoxysilan, 53 mg wasserfreies Kupfer(II)acetat und 0.53 ml einer 1M Lösung von

20 Tetrabutylammoniumfluorid in Tetrahydrofuran werden in 5 ml Methylenchlorid suspendiert und mit 200 mg Molekularsieb 4Å versetzt. Dann werden 43 µl Pyridin zugegeben und das türkisgrüne Reaktionsgemisch wird drei Tage bei

Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird es mit Methylenchlorid verdünnt und über Talkum abgesaugt. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und das Rohrprodukt

25 wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Cyclohexan/Essigester (8:2 auf 1:1) als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 32 mg (23 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 2:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 548 [M]<sup>+</sup>

30

#### Beispiel XXXVI



1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit (E)-2-Phenylvinylboronsäure in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molekularsieb 4Å bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 6:4)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 625 [M+H]<sup>+</sup>

10 Analog Beispiel XXXVI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.86 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1-Methyl-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

20 Schmelzpunkt: 201-202.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 535 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XXXVII

1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-

25 butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Natriumborhydrid in Methanol bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Petrolether/Essigester/Methanol = 60:35: 5)

30

#### Beispiel XXXVIII

1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin (verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin) mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in Methylenchlorid bei Raumtemperatur. Das erhaltene Produkt ist mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin verunreinigt.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel XXXIX

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3H-imidazol mit Hydrazin-hydrat in Xylol bei 150°C. Das erhaltene Produkt ist mit 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-butyl)-4-ethoxycarbonyl-5-hydrazinocarbonylamino-3H-imidazol verunreinigt.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Beispiel XL

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-ethoxycarbonylamino-3H-imidazol

hergestellt durch Umsetzung von 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-4-ethoxycarbonyl-5-amino-3H-imidazol mit Chlorameisensäureethylester in Gegenwart von 0.5 N Natronlauge in

Methylenchlorid bei 50°C.

Schmelzpunkt: 129-131°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 494 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel XLI

1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 5 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Allylbromid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 607 [M+H]<sup>+</sup>

10

Analog Beispiel XLI werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

- 15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 627 [M+Na]<sup>+</sup>

(2) 1-[2-[3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 639 [M+H]<sup>+</sup>

20

(3) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 606 [M+H]<sup>+</sup>

- 25 (4) 1-[2-(3-Benzoyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 657 [M+H]<sup>+</sup>

- 30 (5) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 707 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 639 [M+H]<sup>+</sup>

5 (7) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 606 [M+H]<sup>+</sup>

(8) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 652 [M+H]<sup>+</sup>

10 (9) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 638 [M+H]<sup>+</sup>

20 (10) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 5:4:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 624 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XLII

25 1-[2-(3-Phenylloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Phenylboronsäure in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem

30 Kupfer(II)acetat, Pyridin und Molsieb 4Å bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 643 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel XLIII

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.22 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 60:30:10:1)

Beispiel XLIV

1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on und 1-(3-Allyloxycarbonylamino-phenyl)-2-chlor-ethan-1-on

hergestellt durch Umsetzung von 1-(3-Amino-phenyl)-2-brom-ethan-1-on-

hydrobromid mit Chlorameisensäureallylester in Methylenchlorid in Gegenwart von Hünigbase. Es wird ein Gemisch aus Chlor- und Brom-Verbindung erhalten.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:3:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 252, 254 [M1-H]<sup>+</sup>; 296, 298 [M2-H]<sup>+</sup>

Beispiel XLV

1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Eisenpulver in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (80:25:10) bei 100°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 50:30:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 566 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XLV werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 566 [M+H]<sup>+</sup>

5 (2) 1-[(5-Amino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.53 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 589 [M+H]<sup>+</sup>

10

#### Beispiel XLVI

2-Brom-1-(3-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on und 2-Brom-1-(2-brom-5-dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on

hergestellt durch Behandeln von 1-(3-Dimethylamino-phenyl)-ethan-1-on mit Brom in

15 Gegenwart von Essigsäure in Essigester unter Rückfluß. Es wird ein Gemisch aus Mono- und Dibrom-Verbindung erhalten.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 242, 244 [M1+H]<sup>+</sup>; 320, 322, 324 [M2+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XLVII

20 1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Chlorameisensäuremethylester in Gegenwart von Triethylamin in einem Gemisch

25 aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 624 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XLVII wird folgende Verbindung erhalten:

30 (1) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Umsetzung erfolgt mit Dimethylcarbamoylchlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 75°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 6:4:1)

Massenspektrum (EI): m/z = 636 [M]<sup>+</sup>

5

#### Beispiel XLVIII

1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Acetylchlorid in Gegenwart von Pyridin in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Dimethylformamid (3:1) bei Raumtemperatur.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 608 [M+H]<sup>+</sup>

15: Analog Beispiel XLVIII wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1-[2-(2-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 608 [M+H]<sup>+</sup>

20

#### Beispiel XLIX

1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Bromacetonitril in Gegenwart von Hünigbase in Dimethylformamid bei 70°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:2)

#### 30 Beispiel L

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexyl]-N-methyl-amino)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-cyclohexylamino]-xanthin mit Natriumhydrid in Dimethylformamid bei 0°C und anschließende Umsetzung mit Methyljodid bei 0°C bis Raumtemperatur.

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 1:1)

Analog Beispiel L wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[2-(tert.-butyloxycarbonylamino)-2-methyl-propyl]-N-methyl-amino]-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.62 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 95:5)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel LI

15 2-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-3-(N-benzyl-N-methyl-amino)-propionsäure

hergestellt durch Umsetzung von 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-oxetan-2-on mit N-Benzyl-N-methyl-amin in Acetonitril bei Raumtemperatur.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 309 [M+H]<sup>+</sup>

20

#### Beispiel LII

1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

25 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Methylisothiocyanat in Dimethylformamid bei 90°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester/Methanol = 7:2:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 639 [M+H]<sup>+</sup>

30 Analog Beispiel LII wird folgende Verbindung erhalten:



(1) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

Umsetzung erfolgt mit Trimethylsilylisocyanat.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 609 [M+H]<sup>+</sup>

5

Beispiel LIII

1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

10 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Bromessigsäuremethylester in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid bei 80°C.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:7)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 638 [M+H]<sup>+</sup>

15

Beispiel LIV

1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin

20 hergestellt durch Behandeln von 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-chlor-xanthin mit Bortribromid in Methylenchlorid. Das gewünschte Produkt ist mit ca. 20 % 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-brom-3-methyl-butyl)-8-chlor-xanthin verunreinigt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 403, 405 [M+H]<sup>+</sup>

25

Beispiel LV

1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von 1-Methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-chlor-xanthin mit 2-(4-Methoxy-phenyl)-ethanol in Gegenwart von Triphenylphosphin und Azodicarbon-säurediethylester in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 450 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel LVI7-(2-Cyano-benzyl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 16.68 g 2-Amino-7-(2-cyano-benzyl)-1,7-dihydro-purin-6-on mit 17.00 g Natriumnitrit in einem Gemisch aus 375 ml konz. Essigsäure,

5 84 ml Wasser und 5.2 ml konz. Salzsäure bei 50°C.

Ausbeute: 8.46 g (50 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 268 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel LVII

10 2-Amino-7-(2-cyano-benzyl)-1,7-dihydro-purin-6-on

hergestellt durch Umsetzung von 20.00 g Guanosin-hydrat mit 22.54 g 2-Cyano-benzylbromid in Dimethylsulfoxid bei 60°C und anschließende Behandlung mit 57 ml konz. Salzsäure.

Ausbeute: 18.00 g (97% der Theorie)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 267 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel LVIII

1-(4-Oxo-4H-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl)-xanthin

20 hergestellt durch Umsetzung von 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin mit Dimethylformamid-dimethylacetal in Gegenwart von Pyridin in Toluol unter Rückfluß.  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 577 [M+H]<sup>+</sup>

25

Beispiel LIX

endo-6-Amino-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan und exo-6-Amino-2-benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan

30 hergestellt durch Umsetzung von 2-Benzyl-2-aza-bicyclo[2.2.2]octan-6-on (R. F. Borne et al., *J. Het. Chem.* 1973, 10, 241) mit Ammoniumacetat in Gegenwart von Eisessig und Molsieb 4Å in Methanol und anschließende Behandlung mit Natriumcyanoborhydrid bei Raumtemperatur. Es wird ein Gemisch aus endo- und exo-

Verbindung erhalten, welches nach der Umsetzung mit Pyrokohlensäure-di-tert.-butylester chromatographisch getrennt wird (siehe Bsp. IV(9)).

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 217 [M+H]<sup>+</sup>

5 Beispiel LX

3-Amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin x Trifluoressigsäure

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid bei Raumtemperatur.

10 Analog Beispiel LX wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 3-Amino-4-hydroxy-piperidin x Trifluoressigsäure

Massenspektrum (EI): m/z = 116 [M]<sup>+</sup>

15 Beispiel LXI

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin

hergestellt durch Behandeln von 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-[[9H-fluoren-9-ylmethoxy]carbonyl]amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin mit Diethylamin in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.

20 Schmelzpunkt: 108.5°C

Beispiel LXII

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-benzylamino-4-hydroxy-piperidin und 1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-4-benzylamino-3-hydroxy-piperidin

25 hergestellt durch Umsetzung von 3,10 g 3-(tert.-Butyloxycarbonyl)-7-oxa-3-azabicyclo[4.1.0]heptan mit 1,7 ml Benzylamin in 30 ml Ethanol unter Rückfluß. Die entstandenen Regioisomere können chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Essigester/Methanol/konz. wässrigem Ammoniak (90:10:1) als Laufmittel getrennt werden:

30

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-4-benzylamino-3-hydroxy-piperidin

Ausbeute: 0,68 g (14% der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.68 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup>

1-(tert.-Butyloxycarbonyl)-3-benzylamino-4-hydroxy-piperidin

5 Ausbeute: 1.13 g (24% der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.56 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 307 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel LXIII

10 1,3-Dimethyl-2-thioxo-7-benzyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin

hergestellt durch Umsetzung von Kalium-{3-methyl-7-benzyl-8-[3-(tert.-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin}-2-thiolat mit Dimethylsulfat in einem Gemisch aus Wasser und Dimethylformamid. Das gewünschte Produkt wird chromatogra-

15 phisch von ebenfalls entstandenem 2-Methylsulfanyl-3-methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin abgetrennt.

Massenspektrum (EI): m/z = 484 [M]<sup>+</sup>

20 Herstellung der Endverbindungen:

#### Beispiel 1

##### 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

25 Eine Mischung aus 200 mg 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-chlor-xanthin, 420 mg 3-Amino-pyrrolidin-dihydrochlorid, 0,92 ml Triethylamin und 2 ml Dimethylformamid wird 2 Tage bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 ml Wasser verdünnt und zweimal mit je 10 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit Diethylether/Diisopropylether (1:1) zur Kristallisation gebracht. Der Feststoff wird  
30 abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 92 mg (40 % der Theorie)

Schmelzpunkt: 150 °C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

Analog Beispiel 1 werden folgende Verbindungen erhalten:

- 5 (1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 119 °C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.07 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

- 10 (2) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.06 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

- 15 (3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

- (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

20

- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

- (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

- (7) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 331 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

30

- (8) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.09 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(9) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

(10) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

10

(11) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.08 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0,1)

15 (12) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

(13) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

20

(14) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup>

(15) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(16) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

30 (17) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

(18) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup>

5 (19) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

(20) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup>

(21) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

15 (22) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 371 [M+H]<sup>+</sup>

20 (23) 1-(Cyclopropylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-  
1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

(24) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>

(25) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

30 (26) 1-(3-Phenylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(27) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 377 [M+H]<sup>+</sup>

(28) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup>

10

(29) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup>

15 (30) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 404 [M+H]<sup>+</sup>

(31) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 418 [M+H]<sup>+</sup>

(32) 1-Methyl-3-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup>

25

(33) 1,3-Diethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 397 [M+H]<sup>+</sup>

(34) 1-Methyl-3-ethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 383 [M+H]<sup>+</sup>



(35) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 321 [M+H]<sup>+</sup>

5 (36) 1-[2-(2,4,6-Trimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 153-154.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 479 [M+H]<sup>+</sup>

10 (37) 1-[2-(2,4-Dichlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 130-132°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505, 507, 509 [M+H]<sup>+</sup>

15 (38) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup>

20 (39) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 443 [M+H]<sup>+</sup>

25 (40) 1-[2-(4-tert.-Butyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 493 [M+H]<sup>+</sup>

30 (41) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

(42) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 5:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(43) 1-Methyl-3,7-dibenzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup>

10

(44) 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 427 [M+H]<sup>+</sup>

(45) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-methylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

20

(46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-dimethylamino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup>

25 (47) 1-Methyl-3-isopropyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.32 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 397 [M+H]<sup>+</sup>

30 (48) 1,3-Dimethyl-7-(2-pentin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup>

(49) 1-Methyl-3-(2-methoxy-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 413 [M+H]<sup>+</sup>

5

(50) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup>

10

(51) 1-[2-(2-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

15

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

(52) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 10:1:0.1)

20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(53) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

25

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 393 [M+H]<sup>+</sup>

(54) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

30

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 395 [M+H]<sup>+</sup>

(55) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

5

(56) 1-[2-(1-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 15:1:0.1)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup>

(57) 1-[2-(2-Naphthyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 487 [M+H]<sup>+</sup>

(58) 1-(4-Phenyl-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.22 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

(59) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

(60) 1-[2-(Pyridin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 117-120°C

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

(61) 1-[2-(Pyrrol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 136-138.6°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 426 [M+H]<sup>+</sup>

5

(62) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>

(63) 1-[2-([1,2,3]Triazol-1-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 428 [M+H]<sup>+</sup>

(64) 1-[2-(Pyridin-4-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

R<sub>F</sub>-Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

(65) 1-(3-Butin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

Schmelzpunkt: 150-152°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 385 [M+H]<sup>+</sup>

(66) 1-(3-Buten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

Schmelzpunkt: 111-112.6°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>

(67) 1-(4-Pentin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

R<sub>F</sub>-Wert: 0.12 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 8:2:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 399 [M+H]<sup>+</sup>

(68) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup>

5 (69) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>

(70) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
9:1:0.1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 459 [M+H]<sup>+</sup>

(71) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 421 [M+H]<sup>+</sup>

(72) 1-(4-Penten-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)  
20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 401 [M+H]<sup>+</sup>

(73) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:0.1)  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>

(74) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[[piperidin-2-yl)methyl]-amino]-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)  
30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(75) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl])-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

(76) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-[2-(aminomethyl)-pyrrolidin-1-yl])-xanthin

Schmelzpunkt: 112-115°C

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

(77) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-(2-methylamino-cyclohexyl)-amino]-xanthin

Schmelzpunkt: 172.5-175°C

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

(78) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

20

(79) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((*S*)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

(80) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(81) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat und Hünigbase in Dimethylsulfoxid bei 150°C in der Roth-Bombe

5 Schmelzpunkt: 101-104.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

(82) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(83) 1-[2-(4-Methyl-thiazol-5-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 458 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

(84) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

20 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 426 [M+H]<sup>+</sup>

(85) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 372 [M+H]<sup>+</sup>

(86) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Schmelzpunkt: 118.5-119.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>



(87) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 116.5-117.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 515, 517 [M+H]<sup>+</sup>

5

(88) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 471, 473 [M+H]<sup>+</sup>

(89) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

15 (90) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.11 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

20 (91) 1-[2-(2-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 471, 473 [M+H]<sup>+</sup>

25 (92) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-phenyl-vinyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 381 [M+H]<sup>+</sup>

(93) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(94) 1-[2-(2-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

5

(95) 1-[2-(2-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 515, 517 [M+H]<sup>+</sup>

10

(96) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>

(97) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-

15 xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

(98) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Schmelzpunkt: 126.8-127.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

(99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Schmelzpunkt: 120.8-122°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 482 [M+H]<sup>+</sup>

(100) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Schmelzpunkt: 129-130.2°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(101) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-pyrrolidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

(102) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin  
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(103) 1,3-Dimethyl-7-[(thiophen-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin  
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(104) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-3-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin  
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup>

(105) 1,3-Dimethyl-7-[(furan-2-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin  
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup>

(106) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin  
(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 303 [M+H]<sup>+</sup>

(107) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (108) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 (109) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclohexen-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.17 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 359 [M+H]<sup>+</sup>

- 15 (110) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 345 [M+H]<sup>+</sup>

- 20 (111) 1,3-Dimethyl-7-((Z)-2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

(Durchführung in Tetrahydrofuran bei 60°C)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

- 25 (112) 1,3-Dimethyl-7-((E)-2-hexen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(113) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-2-aminomethyl-azetidin-1-yl)-xanthin

- 30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.52 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(114) 1,3-Dimethyl-7-((E)-1-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (115) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Schmelzpunkt: 147°C  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 293 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 (116) 1,3-Dimethyl-7-(2-naphthyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup>

- (117) 1,3-Dimethyl-7-phenyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
15 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>

- (118) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-dimethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 383 [M+H]<sup>+</sup>

- (119) 1,3-Dimethyl-7-[(2-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

25

- (120) 1,3-Dimethyl-7-[(1-naphthyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

- 30 (121) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup>

- (122) 1,3-Dimethyl-7-(4-methyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 369 [M+H]<sup>+</sup>
- 5
- (123) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup>
- 10
- (124) 1,3-Dimethyl-7-(3,5-difluor-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup>
- (125) 1,3-Dimethyl-7-(4-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
15 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup>
- (126) 1,3-Dimethyl-7-(3-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>
- (127) 1,3-Dimethyl-7-(4-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>
- 25
- (128) 1,3-Dimethyl-7-(2-nitro-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>
- 30
- (129) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-cyano-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 380 [M+H]<sup>+</sup>

5

(131) 1-(2-Phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

(133) 1-(2-Methoxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Durchführung mit Kaliumcarbonat in Dimethylsulfoxid

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Essigester/Methanol = 8:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(134) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-2-methyl-propylamino)-xanthin

25

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 140.5-143°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

30 (135) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-2-amino-propylamino)-xanthin

Durchführung mit Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

Schmelzpunkt: 141-144°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 321 [M+H]<sup>+</sup>

(136) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-2-amino-propylamino)-xanthin  
Durchführung mit Kalium-tert.-butylat und Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid

5 Schmelzpunkt: 142-145°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 321 [M+H]<sup>+</sup>

(137) 1,3-Dimethyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 394 [M+H]<sup>+</sup>

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

(138) 1,3-Dimethyl-7-(2-iod-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 495 [M+H]<sup>+</sup>

15 (139) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-amino-3-(pyrrolidin-1-ylcarbonyl)-piperidin-1-yl]-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

Schmelzpunkt: 159-160°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 444 [M+H]<sup>+</sup>

20

(140) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Gegenwart von Natriumcarbonat in Dimethylsulfoxid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.64 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/

25 Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 363 [M+H]<sup>+</sup>

### Beispiel 2

30 (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

980 mg (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[3-(tert.-butoxycarbonyl-amino)-piperidin-1-yl]-xanthin in 12 ml Methylenchlorid werden mit 3 ml Trifluor-



essigsäure versetzt und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit Methylenchlorid verdünnt und mit 1 M Natronlauge alkalisch gestellt. Die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und zur Trockene eingeeengt.

Ausbeute: 680 mg (89 % der Theorie)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 9:1)

Analog Beispiel 2 werden folgende Verbindungen erhalten:

10 (1) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

15 (3) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-  
20 hydrochlorid

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 6 mg in 0.5 ml DMSO-d<sub>6</sub>, 30°C): charakteristische Signale bei  
3.03 ppm (1H, m, H-1) und 3.15 ppm (1H, m, H-3)

25 (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminopropyl)-xanthin

Die Reaktion wurde mit Salzsäure durchgeführt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 306 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methyl-piperidin-1-yl)-  
30 xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(7) 1-Methyl-3-(4-methoxy-benzyl)-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 475 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

5

(8) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

10

(9) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-4-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup>

(10) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclohexyl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 346 [M+H]<sup>+</sup>

15

(11) 1-Methyl-3-hexyl-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 439 [M+H]<sup>+</sup>

20

(12) 1-Methyl-3-(2-hydroxy-ethyl)-7-benzyl-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.19 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 399 [M+H]<sup>+</sup>

25

(13) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

30

(14) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

(15) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-piperidin-1-yl]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(16) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(pyrrolidin-3-yl)amino]-xanthin

Durchführung mit Salzsäure in Dioxan

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(17) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.44 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(18) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 50-80°C

R<sub>F</sub>-Wert: 0.58 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup>

(19) 1-[(Methoxycarbonyl)-methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 102-105°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup>

(20) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 433 [M+H]<sup>+</sup>

5

(21) 1-{2-[4-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 142-144°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>

10

(22) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung in Tetrahydrofuran/Wasser bei 80°C

Schmelzpunkt: 168-170°C

15

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup>

(23) 1-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

(24) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-4-yl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

25

9:1:0.1)

(25) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)amino]-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

30

(26) 1-Phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 395 [M+H]<sup>+</sup>

- (27) 1-Phenyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 19:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup>
- 5
- (28) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 7:3:0.1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>
- 10
- (29) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.43 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>
- 15
- (30) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin  
(Laut NMR-Spektrum cis/trans-Gemisch = 65:35)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 346 [M+H]<sup>+</sup>
- 20
- (31) 1,3-Bis(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 527 [M+H]<sup>+</sup>
- 25
- (32) 1-(2-Phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 423 [M+H]<sup>+</sup>
- 30
- (33) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 462 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (34) 1-[2-(2-Phenyl-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 495 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 (35) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 482 [M+H]<sup>+</sup>

- 15 (36) 1-[2-(3,5-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 162-163.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

- 20 (37) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

- 25 (38) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 457 [M+H]<sup>+</sup>

- (39) 1-[2-(2,6-Difluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

(40) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

5

(41) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

10 (42) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

15 (43) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

20 (44) 1-(Phenylsulfanylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

25

(45) 1-(Phenylsulfinylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup>

(46) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopropylamino)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 319 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

5 90:10:0.1)

(47) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

(48) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

(49) 1-(2-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup>

(50) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 494 [M+H]<sup>+</sup>

30

(51) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



R<sub>F</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 461 [M+H]<sup>+</sup>

(52) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.27 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 525 [M+H]<sup>+</sup>

(53) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperidin-3-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 332 [M+H]<sup>+</sup>

(54) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-vinyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 449 [M+H]<sup>+</sup>

(55) 1-(3-Oxo-3-phenyl-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

(56) 1-Methyl-3-(2-phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(57) 1-Methyl-3-cyanomethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 372 [M+H]<sup>+</sup>

(58) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

10 (59) 1-Methyl-3-(2-dimethylamino-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.14 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 404 [M+H]<sup>+</sup>

15 (60) 1-Methyl-3-isopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 115-117°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

20 (61) 1-(2-Hydroxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup>

25

(62) 1-Methyl-3-(2-cyano-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Schmelzpunkt: 146-149°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 386 [M+H]<sup>+</sup>

30

(63) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

5 (64) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.38 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 409 [M+H]<sup>+</sup>

10 (65) 1-Methyl-3-[2-(3-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

15 (66) 1-Methyl-3-[2-(2-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(67) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.13 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(68) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(69) 1-Methyl-3-[2-(2-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
5 95:5:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(70) 1-Methyl-3-[2-(2-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

(71) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
15 xanthin x Trifluoressigsäure

(Das Produkt wird als Trifluoracetat isoliert.)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 389 [M+H]<sup>+</sup>

(72) 1-Methyl-3-(4-phenyl-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
20 xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.36 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

25 (73) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.33 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

30

(74) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 498 [M+H]<sup>+</sup>

(75) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 484 [M+H]<sup>+</sup>

(76) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =

10 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 431 [M+H]<sup>+</sup>

(77) 1-Methyl-3-[2-(4-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

(78) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 455 [M+H]<sup>+</sup>

25 (79) 1-[2-(2,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.29 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 70:30:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 511 [M+H]<sup>+</sup>

30 (80) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 469 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (81) 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Phenylcarbonylamino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.26 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

- 10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

(82) 1-Amino-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(Verunreinigt mit 1-Amino-7-(3-methyl-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin)

- 15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.22 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 334 [M+H]<sup>+</sup>

(83) 1-[2-(3-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 545 [M+H]<sup>+</sup>

(84) 1-[2-(3-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- 25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 507 [M+H]<sup>+</sup>

(85) 1-[2-Oxo-2-[3-(2-propin-1-yloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

30

(86) 1-(3-Methoxycarbonyl-2-propen-1-yl)-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 478 [M+H]<sup>+</sup>

(87) 1-[2-{3-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 539 [M+H]<sup>+</sup>

(88) 1-[2-(3-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 506 [M+H]<sup>+</sup>

10

(89) 1-[2-(3-Benzoyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 557 [M+H]<sup>+</sup>

15 (90) 1-[2-(3-Phenylsulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 607 [M+H]<sup>+</sup>

(91) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

(92) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

R<sub>f</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 471 [M+H]<sup>+</sup>

(93) 1-[2-(3-Phenyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 543 [M+H]<sup>+</sup>

- (94) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(methoxycarbonyl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)  
5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>
- (95) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10)  
10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>
- (96) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)  
15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 466 [M+H]<sup>+</sup>
- (97) 1-(2-{3-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 622 [M+H]<sup>+</sup>
- (98) 1-[2-(2-Brom-5-dimethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 572, 574 [M+H]<sup>+</sup>
- (99) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 496 [M+H]<sup>+</sup>



(100) 1-[2-(3-Methoxycarbonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 524 [M+H]<sup>+</sup>

5 (101) 1-[2-(3-Acetylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 508 [M+H]<sup>+</sup>

10 (102) 1-[2-(3-[[[(Ethoxycarbonylamino)carbonyl]amino]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 581 [M+H]<sup>+</sup>

(103) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 90:10)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 451 [M+H]<sup>+</sup>

(104) 1-[2-(3-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+H]<sup>+</sup>

25 (105) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid

Schmelzpunkt: 110-112°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

30 (106) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (107) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclobutylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

- 10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 333 [M+H]<sup>+</sup>

(108) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((S)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

- 15 Schmelzpunkt: 109.5-113°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

(109) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-((R)-2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

- 20 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 335 [M+H]<sup>+</sup>

- 25 (110) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[cis-N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.71 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

- 30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

(111) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 362 [M+H]<sup>+</sup>

5

(112) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 156.5-159.5°C

10 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 349 [M+H]<sup>+</sup>

(113) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

15 Schmelzpunkt: 136-139.5°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 424 [M+H]<sup>+</sup>

(114) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 124-127°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 430 [M+H]<sup>+</sup>

(115) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

25

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

30

(116) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(trans-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 25% cis-Verbindung verunreinigt)

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.16 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 359 [M-H]<sup>+</sup>

5

(117) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexylamino)-xanthin (mit ca. 21% trans-Verbindung verunreinigt)

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.21 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

10

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 359 [M-H]<sup>+</sup>

(118) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-2-amino-cyclopentylamino)-xanthin

15

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.25 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

20

(119) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 146-149°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

25

(120) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclopentylamino)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 146-148°C

30

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

(121) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 129-131°C

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 480 [M+H]<sup>+</sup>

(122) 1-[(Pyridin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 424 [M+H]<sup>+</sup>

(123) 1-[(Pyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 424 [M+H]<sup>+</sup>

20

(124) 1-[(Isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 124-127.5°C

25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 414 [M+H]<sup>+</sup>

(125) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

(126) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

(127) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.51 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 473 [M+H]<sup>+</sup>

(128) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 464 [M+H]<sup>+</sup>

(129) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

20

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (Kieselgel, Essigester/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 465 [M+H]<sup>+</sup>

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

25

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

(131) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-dimethylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

30

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 392 [M+H]<sup>+</sup>

(132) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2,3-diamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin x Trifluoressigsäure

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.28 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 40:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 364 [M+H]<sup>+</sup>

10 (133) 1-[(Aminocarbonyl)methyl]-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Hergestellt aus 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-[3-(tert-butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-xanthin. Bei der Behandlung mit Trifluoressigsäure wird sowohl die Schutzgruppe abgespalten als auch die Cyanogruppe zum Amid hydrolysiert.

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 437 [M+H]<sup>+</sup>

20 (134) 1-[2-(3-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 544 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 90:10:0.1)

25 (135) 1-[2-(2-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 496 [M+H]<sup>+</sup>

(136) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 466 [M+H]<sup>+</sup>

(137) 1-(2-{3-[(Methylamino)thiocarbonylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.30 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:0.1)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 539 [M+H]<sup>+</sup>

(138) 1-[2-(2-Acetyl-amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 508 [M+H]<sup>+</sup>

10

(139) 1-[(6-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

Schmelzpunkt: 127.5-130°C

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

(140) 1-[(Isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>

(141) 1-[(1-Methyl-1H-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup>

30

(142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{N-[2-amino-3-oxo-3-(pyrrolidin-1-yl)-propyl]-N-methyl-amino}-xanthin



Schmelzpunkt: 138°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 418 [M+H]<sup>+</sup>

- 5 (143) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-3-methylamino-3-oxo-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 378 [M+H]<sup>+</sup>

- 10 (144) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.29 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

15

- (145) 1-Cyanomethyl-3-methyl-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6M) in Methylenchlorid.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.60 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:2)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

20

- (146) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 467 [M+H]<sup>+</sup>

- 25 (147) 1-[2-(2-Methansulfonyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 545 [M+H]<sup>+</sup>

- 30 (148) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 539 [M+H]<sup>+</sup>

(149) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 506 [M+H]<sup>+</sup>

5 (150) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 552 [M+H]<sup>+</sup>

10 (151) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/Triethylamin = 80:20:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 538 [M+H]<sup>+</sup>

15 (152) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 524 [M+H]<sup>+</sup>

20 (153) 1-(2-[2-[Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl]-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 622 [M+H]<sup>+</sup>

(154) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 514 [M+H]<sup>+</sup>

(155) 1-Methyl-3-(2-phenyl-ethyl)-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 484 [M+H]<sup>+</sup>

(156) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 509 [M+H]<sup>+</sup>

5 (157) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)amino]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 537 [M+H]<sup>+</sup>

10 (158) 1-Methyl-3-((E)-2-phenyl-vinyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.49 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 435 [M+H]<sup>+</sup>

15 (159) 1-(4-Oxo-4*H*-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup>

20 (160) 1-[(3-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.54 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

25 (161) 1-[(5-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.35 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)  
30 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>

- (162) 1-[(4-Methyl-pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
5 90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 438 [M+H]<sup>+</sup>
- (163) 1-[(Chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
10 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.53 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>
- (164) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(endo-6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin  
15 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
Schmelzpunkt: 174-179°C  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>
- (165) 1-[(Chinolin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
20 Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
Schmelzpunkt: 175-177°C  
25 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 474 [M+H]<sup>+</sup>
- (166) 1-[(5-Nitro-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin  
Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.  
30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.47 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak =  
90:10:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 519 [M+H]<sup>+</sup>

(167) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(exo-6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (Kieselgel; Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 95:5:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 373 [M+H]<sup>+</sup>

(168) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.43 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 490 [M+H]<sup>+</sup>

15 (169) 1-[(5-Amino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

20 R<sub>F</sub>-Wert: 0.39 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 489 [M+H]<sup>+</sup>

(170) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 476 [M+H]<sup>+</sup>

(171) 1-[2-(3-Aminosulfonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 530 [M+H]<sup>+</sup>

(172) 1-[2-(3-Aminocarbonyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 R<sub>F</sub>-Wert: 0.10 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 494 [M+H]<sup>+</sup>

10 (173) 1-(2-Phenoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 453 [M+H]<sup>+</sup>

(174) 1,3-Dimethyl-2-thioxo-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin x Trifluoressigsäure

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 20:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 385 [M+H]<sup>+</sup>

### Beispiel 3

1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 154 mg 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und 0,032 ml wässrige Formaldehyd-Lösung (37 Gewichtsprozent) in 0,5 ml Methanol werden mit 24 mg Natriumborhydrid versetzt und bei Raumtemperatur gerührt.

Es werden noch zweimal je 0.01 ml Formaldehyd-Lösung und 10 mg Natriumborhydrid zugesetzt und weiter bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 1M Natronlauge versetzt und mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organischen Phasen werden vereint, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird durch Chromatographie über eine Aluminiumoxid-Säule mit Essigester/Methanol gereinigt.

30 Ausbeute: 160 mg (25% d. Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 361 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>F</sub>-Wert: 0.80 (Aluminiumoxid, Essigester/Methanol = 4:1)

Analog Beispiel 3 wird folgende Verbindung erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 375 [M+H]<sup>+</sup>

R<sub>f</sub>-Wert: 0.65 (Aluminiumoxid, Methylenchlorid/Methanol = 100:1)

#### Beispiel 4

(S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-({(2-cyanpyrrolidin-1-ylcarbonyl-  
10 methyl)amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Umsetzung der Verbindung des Beispiels 1(4) mit (S)-1-(Brom-  
acetyl)-2-cyan-pyrrolidin in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Triethylamin bei  
Raumtemperatur

Schmelzpunkt: 67-68°C

15 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 505 [M+Na]<sup>+</sup>

#### Beispiel 5

1-Methyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-(2-trimethylsilanyl-ethoxymethyl)-7-  
20 benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid  
bei Raumtemperatur

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 355 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel 6

25 1-Methyl-3-carboxymethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1-Methyl-3-[(methoxycarbonyl)-methyl]-7-benzyl-8-  
(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit 1N Natronlauge in Methanol

Schmelzpunkt: 212-215°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 413 [M+H]<sup>+</sup>

30

Analog Beispiel 6 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1-Carboxymethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/  
Trifluoressigsäure = 50:50:1)

5 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 391 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/  
10 Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 419 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 R<sub>F</sub>-Wert: 0.42 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/  
Trifluoressigsäure = 50:50:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 1-(2-Carboxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 Schmelzpunkt: 226-228°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 405 [M+H]<sup>+</sup>

(5) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-carboxymethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 Schmelzpunkt: 228-235°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 481 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel 7

30 1-[2-(3-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

---



hergestellt durch Reduktion von 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Eisen in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und Eisessig (10:5:1).

R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 452 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 7 werden folgende Verbindungen erhalten:

- (1) 1-[2-(2-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 9:1:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 452 [M+H]<sup>+</sup>

- (2) 1,3-Dimethyl-7-(3-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

R<sub>F</sub>-Wert: 0.20 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 384 [M+H]<sup>+</sup>

- (3) 1,3-Dimethyl-7-(2-amino-benzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 384 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel 8

- 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-4-yl)-xanthin

hergestellt durch Behandeln von 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-nitroso-piperidin-4-yl)-xanthin mit Zink in einem Gemisch aus Essigsäure und Wasser (1:1.5) bei 80°C

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 8 werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(1-amino-piperidin-3-yl)-xanthin  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 347 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel 9

- 5 1-(2-Hydroxyimino-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- hergestellt durch Umsetzung von 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((R)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Ethanol bei 85°C.
- 10 R<sub>F</sub>-Wert: 0.54 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 10:10:0.2)
- Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 466 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel 10

- 15 1-[2-(2-Methansulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- hergestellt durch Behandeln von 1-(2-[2-Bis(methansulfonyl)-amino]-phenyl)-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin mit 5 N Natronlauge in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur.
- 20 Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 544 [M+H]<sup>+</sup>

Analog den vorstehenden Beispielen und anderen literaturbekannten Verfahren können auch die folgenden Verbindungen erhalten werden:

- 25 (1) 7-(3-Methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (2) 1-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (3) 3-Methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (4) 1-Ethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (5) 1-Propyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (6) 1-(2-Propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (7) 1-Butyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (8) 1-(2-Butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (9) 1-(2-Methylpropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin
- (10) 1-(2-Propen-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin
- 15 (11) 1-(2-Propin-1-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin
- (12) 1-Cyclopropylmethyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-  
20 yl)-xanthin
- (13) 1-Benzyl-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (14) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
25 xanthin
- (15) 1-(2-Hydroxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-  
yl)-xanthin
- 30 (16) 1-(2-Methoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-  
yl)-xanthin

- (17) 1-(2-Ethoxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (18) 1-[2-(Dimethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (19) 1-[2-(Diethylamino)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (20) 1-[2-(Pyrrolidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (21) 1-[2-(Piperidin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (22) 1-[2-(Morpholin-4-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (23) 1-[2-(Piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (24) 1-[2-(4-Methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (25) 1-(3-Hydroxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (26) 1-(3-Methoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (27) 1-(3-Ethoxypropyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (28) 1-[3-(Dimethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (29) 1-[3-(Diethylamino)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (30) 1-[3-(Pyrrolidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (31) 1-[3-(Piperidin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (32) 1-[3-(Morpholin-4-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (33) 1-[3-(Piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (34) 1-[3-(4-Methyl-piperazin-1-yl)propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (35) 1-(Carboxymethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (36) 1-(Methoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (37) 1-(Ethoxycarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(38) 1-(2-Carboxyethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (39) 1-[2-(Methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(40) 1-[2-(Ethoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (41) 1-(Aminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(42) 1-(Methylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (43) 1-(Dimethylaminocarbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(44) 1-(Pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (45) 1-(Piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (46) 1-(Morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(47) 1-(Cyanmethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (48) 1-(2-Cyanethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(49) 1-Methyl-3-ethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(50) 1-Methyl-3-propyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5

(51) 1-Methyl-3-(2-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

(52) 1-Methyl-3-butyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10

(53) 1-Methyl-3-(2-butyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(54) 1-Methyl-3-(2-methylpropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

15

(55) 1-Methyl-3-(2-propen-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

(56) 1-Methyl-3-(2-propin-1-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-

20 xanthin

(57) 1-Methyl-3-cyclopropylmethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

25 (58) 1-Methyl-3-benzyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(59) 1-Methyl-3-(2-phenylethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

30 (60) 1-Methyl-3-(2-hydroxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

(61) 1-Methyl-3-(2-methoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(62) 1-Methyl-3-(2-ethoxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
5 xanthin

(63) 1-Methyl-3-[2-(dimethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (64) 1-Methyl-3-[2-(diethylamino)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(65) 1-Methyl-3-[2-(pyrrolidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (66) 1-Methyl-3-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(67) 1-Methyl-3-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(68) 1-Methyl-3-[2-(piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (69) 1-Methyl-3-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(70) 1-Methyl-3-(3-hydroxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (71) 1-Methyl-3-(3-methoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



(72) 1-Methyl-3-(3-ethoxypropyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (73) 1-Methyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(74) 1-Methyl-3-[3-(diethylamino)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (75) 1-Methyl-3-[3-(pyrrolidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(76) 1-Methyl-3-[3-(piperidin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(77) 1-Methyl-3-[3-(morpholin-4-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (78) 1-Methyl-3-[3-(piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(79) 1-Methyl-3-[3-(4-methyl-piperazin-1-yl)propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (80) 1-Methyl-3-(carboxymethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(81) 1-Methyl-3-(methoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(82) 1-Methyl-3-(ethoxycarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(83) 1-Methyl-3-(2-carboxyethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
5 xanthin

(84) 1-Methyl-3-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (85) 1-Methyl-3-[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(86) 1-Methyl-3-(aminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (87) 1-Methyl-3-(methylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(88) 1-Methyl-3-(dimethylaminocarbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (89) 1-Methyl-3-(pyrrolidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (90) 1-Methyl-3-(piperidin-1-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(91) 1-Methyl-3-(morpholin-4-yl-carbonylmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (92) 1-Methyl-3-(cyanmethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(93) 1-Methyl-3-(2-cyanethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (94) 1,3,7-Trimethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(95) 1,3-Dimethyl-7-ethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(96) 1,3-Dimethyl-7-propyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10

(97) 1,3-Dimethyl-7-(2-propyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(98) 1,3-Dimethyl-7-butyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (99) 1,3-Dimethyl-7-(2-butyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(100) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(101) 1,3-Dimethyl-7-pentyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(102) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(103) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbutyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (104) 1,3-Dimethyl-7-(2,2-dimethylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(105) 1,3-Dimethyl-7-cyclopropylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(106) 1,3-Dimethyl-7-[(1-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
30 xanthin

(107) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methylcyclopropyl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

(108) 1,3-Dimethyl-7-cyclobutylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5

(109) 1,3-Dimethyl-7-cyclopentylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(110) 1,3-Dimethyl-7-cyclohexylmethyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (111) 1,3-Dimethyl-7-[2-(cyclopropyl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(112) 1,3-Dimethyl-7-(2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(113) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(114) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenyl-2-propen-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(115) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (116) 1,3-Dimethyl-7-(4,4,4-trifluor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(117) 1,3-Dimethyl-7-(3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(118) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(119) 1,3-Dimethyl-7-(2-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(120) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlor-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (121) 1,3-Dimethyl-7-(3-brom-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(122) 1,3-Dimethyl-7-(2-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(123) 1,3-Dimethyl-7-(2,3-dimethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(124) 1,3-Dimethyl-7-(3-trifluormethyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5

(125) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(126) 1,3-Dimethyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10

(127) 1,3-Dimethyl-7-(1-cyclohexen-1-yl-methyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(128) 1,3-Dimethyl-7-[2-(1-cyclopenten-1-yl)ethyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(129) 1,3-Dimethyl-7-(2-propin-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(130) 1,3-Dimethyl-7-(3-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(131) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(132) 1,3-Dimethyl-7-(2-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(133) 1,3-Dimethyl-7-(3-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(134) 1,3-Dimethyl-7-(4-chlorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(135) 1,3-Dimethyl-7-(2-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(136) 1,3-Dimethyl-7-(3-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(137) 1,3-Dimethyl-7-(4-brombenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (138) 1,3-Dimethyl-7-(2-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (139) 1,3-Dimethyl-7-(3-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (140) 1,3-Dimethyl-7-(4-methylbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (141) 1,3-Dimethyl-7-(2-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (142) 1,3-Dimethyl-7-(3-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (143) 1,3-Dimethyl-7-(4-methoxybenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (144) 1,3-Dimethyl-7-(2-phenylethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (145) 1,3-Dimethyl-7-(3-phenylpropyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (146) 1,3-Dimethyl-7-(2-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (147) 1,3-Dimethyl-7-(3-furanylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (148) 1,3-Dimethyl-7-(3-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (149) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-  
xanthin
- 25 (150) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (151) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-piperidin-1-yl)-  
xanthin
- 30 (152) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-piperidin-1-yl)-  
xanthin

(153) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-hydroxyethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

5 (154) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(2-hydroxyethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(155) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(3-hydroxypropyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

10

(156) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(3-hydroxypropyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

15 (157) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(carboxymethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(158) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(methoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

20 (159) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(ethoxycarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(160) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(methoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

25

(161) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[N-methyl-N-(ethoxycarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

30 (162) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxyethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(163) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (164) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[[2-(ethoxycarbonyl)ethyl]amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

(165) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-{N-methyl-N-[2-(methoxycarbonyl)-ethyl]-amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (166) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-{N-methyl-N-[2-(ethoxycarbonyl)-ethyl]-amino}-piperidin-1-yl)-xanthin

(167) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(aminocarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (168) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(methylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

(169) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(dimethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (170) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(ethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (171) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(diethylaminocarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

(172) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(pyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)-amino]-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (173) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-[(2-cyanpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl)-xanthin



(174) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(4-cyanthiazolidin-3-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

5 (175) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-aminocarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(176) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-carboxypyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

10 (177) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(2-methoxycarbonylpyrrolidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(178) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(piperidin-1-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

(179) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-{3-[(morpholin-4-ylcarbonylmethyl)amino]-piperidin-1-yl}-xanthin

20 (180) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(181) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (182) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(183) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(184) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-methyl-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(185) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-xanthin

(186) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-2-aza-bicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-xanthin

(187) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclopentyl)-xanthin

(188) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-cyclohexyl)-xanthin

(189) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-ethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(190) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-dimethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(191) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-diethylamino-cyclohexyl)-xanthin

(192) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-cyclohexyl)-xanthin

(193) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin

(194) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin

(195) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclopentyl)amino]-xanthin

(196) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin

(197) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(3-amino-cyclobutyl)amino]-xanthin

(198) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(2-amino-cyclopropyl)amino]-xanthin

(199) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (200) 1-[2-(3-Fluor-4-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(201) 1-[2-(4-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (202) 1-[2-(4-Ethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(203) 1-(2-[4-[(Carboxymethyl)oxy]-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(204) 1-(2-[4-[(Methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (205) 1-[2-(3-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(206) 1-[2-(2-Fluor-5-hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (207) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(208) 1-[2-[3-(Carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-  
30 8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(209) 1-(2-{3-[(Ethoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (210) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(211) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (212) 1-{2-[2-(Carboxymethyloxy)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(213) 1-(2-{2-[(Methoxycarbonyl)methyloxy]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (214) 1-[2-(4-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (215) 1-[2-(4-Hydroxymethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(216) 1-[2-(4-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (217) 1-{2-[4-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(218) 1-{2-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (219) 1-(2-{4-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (220) 1-{2-[4-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (221) 1-(2-{4-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (222) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (223) 1-[2-(3-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (224) 1-(2-[3-(Ethoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (225) 1-(2-[3-(Carboxymethyl)-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (226) 1-(2-{3-[(Methoxycarbonyl)methyl]-phenyl}-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (227) 1-(2-[3-(2-Carboxy-ethyl)-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (228) 1-(2-[3-[2-(Methoxycarbonyl)-ethyl]-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (229) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(230) 1-[2-(2-Carboxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(231) 1-[2-[2-(Methoxycarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-  
5 (3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(232) 1-[2-(4-Fluor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (233) 1-[2-(4-Chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(234) 1-[2-(4-Brom-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (235) 1-[2-(4-Cyano-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(236) 1-[2-(4-Trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-  
20 amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(237) 1-[2-(4-Methylsulfanyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (238) 1-[2-(4-Methylsulfinyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(239) 1-[2-(4-Methylsulfonyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (240) 1-[2-(4-Trifluormethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(241) 1-[2-(4-Amino-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (242) 1-(2-[4-[(Methylcarbonyl)amino]-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(243) 1-(2-[4-[(Methylsulfonyl)amino]-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10

(244) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(245) 1-[2-[4-(Aminocarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(246) 1-[2-[4-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(247) 1-[2-[4-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(248) 1-[2-[4-(Aminosulfonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(249) 1-[2-[4-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(250) 1-[2-[4-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(251) 1-(3-Carboxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (252) 1-[3-(Methoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(253) 1-[3-(Ethoxycarbonyl)-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (254) 1-[2-(3,4-Dimethyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(255) 1-[2-(2-Fluor-5-chlor-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (256) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (257) 1-[2-(Naphthalin-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(258) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (259) 1-[4-Phenyl-butyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(260) 1-Methyl-3-(3-phenyl-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (261) 1-Methyl-3-(3-carboxy-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



- (262) 1-Methyl-3-[3-(methoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (263) 1-Methyl-3-[3-(ethoxycarbonyl)-propyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (264) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-prop-1-yl)-xanthin
- 10 (265) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1,1-dimethyl-prop-1-yl)-xanthin
- (266) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-1-methyl-but-1-yl)-xanthin
- 15 (267) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(2-amino-ethyl)-cyclopropyl]-xanthin
- (268) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[1-(aminomethyl)-cyclopentylmethyl]-xanthin
- 20 (269) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopropyl]-xanthin
- (270) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(aminomethyl)-cyclopentyl]-xanthin
- 25 (271) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclopropylmethyl)-xanthin
- (272) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(piperidin-3-yl)methyl]-xanthin
- (273) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[2-(pyrrolidin-2-yl)-ethyl]-xanthin
- 30 (274) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-ethyl-amino]-xanthin

(275) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-isopropyl-amino]-xanthin

5 (276) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropyl-amino]-xanthin

(277) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-cyclopropylmethyl-amino]-xanthin

10 (278) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-phenyl-amino]-xanthin

(279) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-benzyl-amino]-  
15 xanthin

(280) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin

20 (281) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

(282) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-1-methyl-prop-1-yl)-N-methyl-amino]-xanthin

25 (283) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-2-methyl-propyl)-N-methyl-amino]-xanthin

(284) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(1-amino-cyclopropylmethyl)-N-methyl-amino]-xanthin  
30

- (285) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopropyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (286) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclobutyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (287) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclopentyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (288) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-cyclohexyl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (289) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-[(pyrrolidin-2-yl)methyl]-N-methyl-amino]-xanthin
- (290) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(pyrrolidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (291) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(piperidin-3-yl)-N-methyl-amino]-xanthin
- (292) 1-(2-Phenyloxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (293) 1-(2-Phenylsulfanyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (294) 1-(2-Phenylsulfinyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (295) 1-(2-Phenylsulfonyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(296) 1-Methyl-3-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (297) 1-Methyl-3-(2-oxo-propyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(298) 1-Methyl-3-phenyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (299) 1-Methyl-3-cyclopropyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(300) 1-[2-(3-Fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(301) 1-[2-(3-Chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (302) 1-[2-(3-Brom-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(303) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (304) 1-[2-(3-Trifluormethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(305) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(306) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(307) 1-[2-(3-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (308) 1-[2-(3-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(309) 1-[2-(3-Ethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (310) 1-[2-(3-Isopropoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(311) 1-[2-(3-Cyclopropyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(312) 1-[2-(3-Cyclopentyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (313) 1-[2-(3-Cyclopropylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(314) 1-[2-[3-(2,2,2-Trifluoroethoxy)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (315) 1-[2-(4-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(316) 1-[2-(3-Nitro-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(317) 1-[2-(3-Amino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(318) 1-{2-[3-(Methylcarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(319) 1-{2-[3-(Aminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(320) 1-{2-[3-(Methylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(321) 1-{2-[3-(Dimethylaminocarbonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(322) 1-{2-[3-(Methylsulfonylamino)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(323) 1-{2-[3-(Aminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(324) 1-{2-[3-(Methylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(325) 1-{2-[3-(Dimethylaminosulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl}-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(326) 1-[2-(3-Ethynyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(327) 1-[2-(3-Cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(328) 1-[2-[3-(Aminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (329) 1-[2-[3-(Methylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(330) 1-[2-[3-(Dimethylaminocarbonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (331) 1-[2-[3-(Methylsulfanyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(332) 1-[2-[3-(Methylsulfinyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(333) 1-[2-[3-(Methylsulfonyl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (334) 1-[2-(3,5-Dimethyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(335) 1-[2-(3,5-Dimethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (336) 1-[2-(3-Fluor-5-methyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(337) 1-[2-(Pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

- (338) 1-[2-(Furan-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (339) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (340) 1-[2-(Thiazol-2-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (341) 1-[2-(Thiazol-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (342) 1-[2-(Thiazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (343) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (344) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (345) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-[(2-methyl-1-cyclopenten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (346) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(2-buten-1-yl)-methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (347) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-cyclohexyl)-xanthin
- (348) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-amino-ethyl)-N-methyl-amino]-xanthin



(349) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

5 (350) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(homopiperazin-1-yl)-xanthin

(351) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

10

(352) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-aminomethyl-piperidin-1-yl)-xanthin

15

(353) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(2-amino-cyclohexylamino)-xanthin

(354) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methyl-piperidin-1-yl)-xanthin

20

(355) 1-(2-Phenyl-2-hydroxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(356) 1-(2-Phenyl-2-methoxyimino-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25

(357) 1-(2-Oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

(358) 1-(2-Oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(359) 1-(3-Methyl-2-oxo-butyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (360) 1-(2-Cyclopropyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(361) 1-(2-Cyclohexyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (362) 1-(3-Dimethylamino-2,3-dioxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(363) 1-[3-(Piperidin-1-yl)-2,3-dioxo-propyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

15 (364) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(365) 1-(2-Phenyl-2-hydroxy-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (366) 1-(2-Phenyl-2-methoxy-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (367) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(368) 1-[(Chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (369) 1-[(Pyridin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(370) 1-[(5-Methyl-isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (371) 1-[(Oxazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(372) 1-[(Thiazol-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (373) 1-[(1*H*-Indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(374) 1-[(1-Methyl-1*H*-indazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(375) 1-[(Benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (376) 1-[(Benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(377) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (378) 1-[(5-Fluor-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(379) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isoxazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

- (380) 1-[(5-Methyl-benzo[d]isothiazol-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (381) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-imino-piperazin-1-yl)-xanthin
- (382) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(6-amino-[1,4]diazepan-1-yl)-xanthin
- (383) 1-(2-Cyclohexyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (384) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (385) 1-[2-(2-Difluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (386) 1-[2-(2-Trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (387) 1-[2-(Indan-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (388) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (389) 1-[2-(2,2-Difluoro-benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (390) 1-[2-(Naphth-1-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(391) 1-[2-(2-Isopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (392) 1-[2-(2-Cyclopropyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(393) 1-[2-(2-Cyclopentyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (394) 1-[2-(2-Phenyl-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(395) 1-[2-(2-Cyclopentylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(396) 1-(3-Phenyl-2-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (397) 1-(3-Phenyl-3-oxo-propyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(398) 1-Methyl-3-cyclopentyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (399) 1-Methyl-3-cyclohexyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(400) 1-Methyl-3-(2-cyclopropyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

- (401) 1-Methyl-3-(2-cyclohexyl-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (402) 1-Methyl-3-(4-fluor-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (403) 1-Methyl-3-(4-methyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (404) 1-Methyl-3-(4-trifluormethyl-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (405) 1-Methyl-3-(3-methoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (406) 1-Methyl-3-(3-difluormethoxy-phenyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (407) 1-Methyl-3-[2-(3-fluor-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (408) 1-Methyl-3-[2-(3-methyl-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (409) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (410) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (411) 1-Methyl-3-[2-(4-trifluormethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(412) 1-Methyl-3-[2-(4-methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (413) 1-Methyl-3-[2-(4-hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(414) 1-Methyl-3-[2-(3-chlor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (415) 1-Methyl-3-[2-(pyridin-3-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(416) 1-Methyl-3-[2-(thiophen-2-yl)-2-oxo-ethyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(417) 1-Methyl-3-[3-methyl-2-oxo-butyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (418) 1-Methyl-3-(2-cyclopentyl-2-oxo-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(419) 1-Methyl-3-(2-phenyloxy-ethyl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (420) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(4-fluor-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30 (421) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethyl-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

- (422) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (423) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-difluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (424) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-trifluormethoxy-phenyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (425) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-2-aza-bicyclo[3.2.1]oct-2-yl)-xanthin
- (426) 1-[2-(2-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (427) 1-[2-[2-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (428) 1-[2-(2-Cyanomethylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (429) 1-[2-[2-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (430) 1-[2-(2-Methylsulfonylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (431) 1-[2-[3-[(Methoxycarbonyl)methylamino]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (432) 1-[2-(3-Methylamino-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



- (433) 1-[2-[3-(N-Cyanomethyl-N-methyl-amino)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 5 (434) 1-[2-[3-[(Dimethylamino)sulfonylamino]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (435) 1-[2-[3-[(Morpholin-4-yl)sulfonylamino]-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (436) 1-[2-[3-Aminosulfonylamino-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (437) 1-[2-[3-Ethylsulfonylamino-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (438) 1-[2-[3-Isopropylsulfonylamino-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (439) 1-[2-[3-(2-Oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 20 (440) 1-[2-[3-(3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 25 (441) 1-[2-[3-(3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (442) 1-[2-[3-(3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl)-phenyl]-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30

(443) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(444) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(445) 1-[(2-Oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(446) 1-[(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydro-chinazolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(447) 1-[(2-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(448) 1-[(6-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(449) 1-[(5-Cyano-naphthalin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(450) 1-[(8-Methyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(451) 1-[(5-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(452) 1-[(5-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(453) 1-[(5-Aminosulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(454) 1-[(5-Methylsulfonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (455) 1-[(5-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(456) 1-[(5-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (457) 1-[(6-Methoxy-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(458) 1-[(7-Methylsulfonylamino-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(459) 1-[(7-Cyano-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (460) 1-[(7-Aminocarbonyl-isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(461) 1-[2-(2-Hydroxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (462) 1-[2-(2-Cyanomethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(463) 1-[2-(2-[(Methoxycarbonyl)methoxy]-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

- (464) 1-[2-(2-Allyloxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (465) 1-(2-{3-[(Aminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (466) 1-(2-{3-[(Methylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (467) 1-(2-{3-[(Dimethylaminocarbonyl)methoxy]-phenyl}-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (468) 1-[2-(3-{[(Morpholin-4-yl)carbonyl]methoxy}-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (469) 1-[2-(3-Carboxymethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (470) 1-[2-(3-Methylsulfanylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (471) 1-[2-(3-Methylsulfinylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (472) 1-[2-(3-Methylsulfoylmethoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (473) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (474) 1-[2-(2-Oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(475) 1-[2-(1-Methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (476) 1-[2-(1,3-Dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(477) 1-[2-(1*H*-Benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (478) 1-[2-(2-Methyl-1*H*-benzoimidazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(479) 1-[2-(Benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-  
15 amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(480) 1-[2-(2-Methyl-benzooxazol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (481) 1-[2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2*H*-benzo[1,4]oxazin-5-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(482) 1-[2-(Benzo[1,3]dioxol-4-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (483) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(484) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-  
30 aminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(485) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-methylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(486) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-dimethylaminocarbonyl-piperidin-1-yl)-xanthin

(487) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-[(pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl)-xanthin

(488) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-[(2-cyano-pyrrolidin-1-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl)-xanthin

(489) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-[(thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl)-xanthin

(490) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-3-[(4-cyano-thiazolidin-3-yl)carbonyl]-piperidin-1-yl)-xanthin

(491) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin

(492) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-1-methyl-6-oxo-piperidin-3-yl)-xanthin

(493) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

(494) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-4-methoxy-piperidin-1-yl)-xanthin

(495) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-5-hydroxy-piperidin-1-yl)-xanthin

(496) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(5-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (497) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-2-oxo-piperidin-1-yl)-xanthin

(498) 1-(1-Methoxycarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (499) 1-(1-Carboxy-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(500) 1-(1-Aminocarbonyl-1-phenyl-methyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(501) 1-(1-Methoxycarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

20 (502) 1-(1-Carboxy-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(503) 1-(1-Aminocarbonyl-2-phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 (504) 1-[(Benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(505) 1-[(2,3-Dihydro-benzofuran-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

30

- (506) 1-[2-(2-Amino-3-cyano-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (507) 1-[2-(2-Amino-3-fluor-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-  
5 8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (508) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-(tetrahydrofuran-3-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 10 (509) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-(tetrahydropyran-4-yl)-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (510) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(tetrahydrofuran-2-yl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 15 (511) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-[(tetrahydropyran-4-yl)methyl]-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (512) 1-Methyl-3-[2-(4-dimethylamino-phenyl)-ethyl]-7-(2-cyano-benzyl)-8-(3-amino-  
20 piperidin-1-yl)-xanthin
- (513) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-1-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (514) 1-(1,4-Dioxo-1,4-dihydro-naphthalen-2-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-  
25 8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- (515) 1-(4-Oxo-4H-chromen-3-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin
- 30 (516) 1-(1-Oxo-indan-2-yl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin



(517) 1-(1-Methyl-2-phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(518) 1-[2-Oxo-2-(3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(519) 1-[2-Oxo-2-(4-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-2H-benzo[1,4]oxazin-8-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(520) 1-[(Cinnolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(521) 1-[(2-Oxo-2H-chromen-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(522) 1-[(1-Oxo-1,2-dihydro-isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(523) 1-[(2-Methyl-1-oxo-1,2-dihydro-isochinolin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(524) 1-[(4-Oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(525) 1-[(3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydro-phthalazin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(526) 1-[[[1,5]Naphthyridin-4-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(527) 1-[[[1,7]Naphthyridin-8-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(528) 1-[(Chinolin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

5 (529) 1-[(Isochinolin-3-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

(530) 1-(2-Oxo-2-[3-(2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

10 (531) 1-(2-Oxo-2-[3-(3-methyl-2-oxo-tetrahydro-pyrimidin-1-yl)-phenyl]-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

Beispiel 11Dragées mit 75 mg Wirksubstanz

## 5 1 .Dragéekern enthält:

Wirksubstanz	75,0 mg
Calciumphosphat	93,0 mg
Maisstärke	35,5 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
10 Hydroxypropylmethylcellulose	15,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,5 mg</u>
	230,0 mg

Herstellung:

- 15 Die Wirksubstanz wird mit Calciumphosphat, Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon, Hydroxypropylmethylcellulose und der Hälfte der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Auf einer Tablettiermaschine werden Preßlinge mit einem Durchmesser von ca. 13 mm hergestellt, diese werden auf einer geeigneten Maschine durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite gerieben und mit der restlichen Menge
- 20 Magnesiumstearat vermischt. Dieses Granulat wird auf einer Tablettiermaschine zu Tabletten mit der gewünschten Form gepreßt.

Kerngewicht: 230 mg

Stempel: 9 mm, gewölbt

- 25 Die so hergestellten Dragéekerne werden mit einem Film überzogen, der im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose besteht. Die fertigen Filmdragées werden mit Bienenwachs gegläntzt.
- Dragéegewicht: 245 mg.

Beispiel 12Tabletten mit 100 mg Wirksubstanz

5

## Zusammensetzung:

## 1 Tablette enthält:

	Wirksubstanz	100,0 mg
	Milchzucker	80,0 mg
10	Maisstärke	34,0 mg
	Polyvinylpyrrolidon	4,0 mg
	Magnesiumstearat	<u>2,0 mg</u>
		220,0 mg

15 Herstellungsverfahren:

Wirkstoff, Milchzucker und Stärke werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung des Polyvinylpyrrolidons gleichmäßig befeuchtet. Nach Siebung der feuchten Masse (2,0 mm-Maschenweite) und Trocknen im Hordentrockenschrank bei 50°C wird erneut gesiebt (1,5 mm-Maschenweite) und das Schmiermittel zugemischt. Die preß-

20 fertige Mischung wird zu Tabletten verarbeitet.

Tablettengewicht: 220 mg

Durchmesser: 10 mm, biplan mit beidseitiger Facette  
und einseitiger Teilerbe.

Beispiel 13Tabletten mit 150 mg Wirksubstanz5 Zusammensetzung:1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	150,0 mg
Milchzucker pulv.	89,0 mg
Maisstärke	40,0 mg
10 Kolloide Kieselsäure	10,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,0 mg</u>
	300,0 mg

15 Herstellung:

Die mit Milchzucker, Maisstärke und Kieselsäure gemischte Wirksubstanz wird mit einer 20%igen wäßrigen Polyvinylpyrrolidonlösung befeuchtet und durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite geschlagen.

Das bei 45°C getrocknete Granulat wird nochmals durch dasselbe Sieb gerieben und  
20 mit der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Aus der Mischung werden Tabletten gepreßt.

Tablettengewicht: 300 mg  
Stempel: 10 mm, flach

Beispiel 14Hartgelatine-Kapseln mit 150 mg Wirksubstanz

- 5 1 Kapsel enthält:
- |                   |               |
|-------------------|---------------|
| Wirkstoff         | 150,0 mg      |
| Maisstärke getr.  | ca. 180,0 mg  |
| Milchzucker pulv. | ca. 87,0 mg   |
| Magnesiumstearat  | <u>3,0 mg</u> |
| 10                | ca. 420,0 mg  |

Herstellung:

Der Wirkstoff wird mit den Hilfsstoffen vermengt, durch ein Sieb von 0,75 mm-Maschenweite gegeben und in einem geeigneten Gerät homogen gemischt.

- 15 Die Endmischung wird in Hartgelatine-Kapseln der Größe 1 abgefüllt.
- Kapselfüllung: ca. 320 mg
- Kapselhülle: Hartgelatine-Kapsel Größe 1.

Beispiel 15

20

Suppositorien mit 150 mg Wirksubstanz

- 1 Zäpfchen enthält:
- |                                   |                 |
|-----------------------------------|-----------------|
| Wirkstoff                         | 150,0 mg        |
| 25 Polyethylenglykol 1500         | 550,0 mg        |
| Polyethylenglykol 6000            | 460,0 mg        |
| Polyoxyethylensorbitanmonostearat | <u>840,0 mg</u> |
|                                   | 2000,0 mg       |

30 Herstellung:

Nach dem Aufschmelzen der Suppositorienmasse wird der Wirkstoff darin homogen verteilt und die Schmelze in vorgekühlte Formen gegossen.

Beispiel 16Suspension mit 50 mg Wirksubstanz

5 100 ml Suspension enthalten:

	Wirkstoff	1,00 g
	Carboxymethylcellulose-Na-Salz	0,10 g
	p-Hydroxybenzoesäuremethylester	0,05 g
	p-Hydroxybenzoesäurepropylester	0,01 g
10	Rohrzucker	10,00 g
	Glycerin	5,00 g
	Sorbitlösung 70%ig	20,00 g
	Aroma	0,30 g
	Wasser dest.	ad 100 ml

15

Herstellung:

Dest. Wasser wird auf 70°C erhitzt. Hierin wird unter Rühren p-Hydroxybenzoesäuremethylester und -propylester sowie Glycerin und Carboxymethylcellulose-Natriumsalz gelöst. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der

20 Wirkstoff zugegeben und homogen dispergiert. Nach Zugabe und Lösen des Zuckers, der Sorbitlösung und des Aromas wird die Suspension zur Entlüftung unter Rühren evakuiert.

5 ml Suspension enthalten 50 mg Wirkstoff.

25 Beispiel 17

Ampullen mit 10 mg WirksubstanzZusammensetzung:

30	Wirkstoff	10,0 mg
	0,01 n Salzsäure s.q.	
	Aqua bidest	ad 2,0 ml

Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 2 ml Ampullen abgefüllt.

5 Beispiel 18Ampullen mit 50 mg WirksubstanzZusammensetzung:

10	Wirkstoff	50,0 mg
	0,01 n Salzsäure s.q.	
	Aqua bidest	ad 10,0 ml

Herstellung:

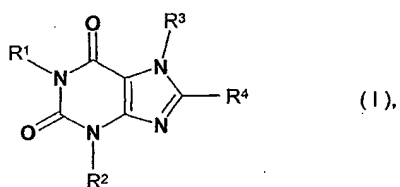
- 15 Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 10 ml Ampullen abgefüllt.



Patentansprüche

## 1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



in der

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

10

eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

15 eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-gruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkynylgruppe,

20

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

25 R<sub>a</sub> eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-, Heteroaryl-, Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom,

5

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-4</sub>-Alkyloxygruppe,

10

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-3</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-Gruppe,

15

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-carbonylamino-, Piperidin-1-yl-carbonylamino-, Morpholin-4-yl-carbonylamino-, Piperazin-1-yl-carbonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-

20

amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Amino-sulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonylamino-, Piperidin-1-yl-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, Piperazin-1-yl-sulfonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

25

eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl]-C<sub>1-3</sub>-

30

alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-sulfonylamino-, oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

5 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung jeweils durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

10 eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

15 eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

20 eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe;

25 eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-oxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-oxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

30 eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,

Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,  
4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-C<sub>1-3</sub>-  
3-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-,  
Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-  
3-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-,  
Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-  
piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-  
Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethyl-  
sulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-  
sulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-  
sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonyl-  
gruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>2-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy- oder C<sub>3-4</sub>-Alkinyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe oder eine Cyangruppe, oder

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy- oder eine geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylengruppe-,  
und

R<sup>13</sup> und R<sup>14</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe bedeuten,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe substituiert ist und der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Cyaniminomethylen-, Hydroxyiminomethylen- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0, 1 oder 2 und n die Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe substituiert ist,

5

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

10

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfinyl- oder  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonylgruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist, bedeutet,

15

eine Naphthyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Naphthyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Naphthylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20

eine Naphthyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Naphthylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl-, 1-Oxoindan-2-yl-, 1,3-Dioxoindan-2-yl- oder 2,3-Dihydro-3-oxo-benzofuran-2-ylgruppe

25

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30

eine  $C_{1-6}$ -Alkyl-A-( $CH_2$ )<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl-( $CH_2$ )<sub>m</sub>-A-( $CH_2$ )<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl-( $CH_2$ )<sub>m</sub>-B-( $CH_2$ )<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine  $R^{21}$ -A-( $CH_2$ )<sub>n</sub>-Gruppe, in der  $R^{21}$  eine  $C_{1-3}$ -Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethylpiperazin-1-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine Phenyl-( $CH_2$ )<sub>m</sub>-D- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  und m wie vorstehend erwähnt sind und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-,  $C_{1-3}$ -Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

20 eine Naphthyl-( $CH_2$ )<sub>m</sub>-D- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Naphthylteil durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$ , D und m wie vorstehend erwähnt sind,

25 eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{2-6}$ -Alkylgruppe, wobei

$R_b$  durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und  $R_b$  eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Mercapto-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfanyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfinyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylsulfonyl-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl- oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-ylgruppe  
30 bedeutet,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

oder eine Amino- oder Arylcarbonylaminogruppe,

5 R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-6</sub>-Alkenylgruppe,

10

eine C<sub>3-6</sub>-Alkynylgruppe,

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend  
erwähnt definiert ist,

15

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetra-  
hydrofuranyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Tetrahydropyranyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-gruppe,

eine durch eine Phenylgruppe substituierte C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe, wobei der Phenylring  
20 durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist und R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt  
definiert sind,

eine durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituierte Phenylgruppe, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>  
wie vorstehend erwähnt definiert sind,

25

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>  
substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>  
30 substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,



eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine Heteroaryl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine C<sub>1-6</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup>, A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>14</sup>, m und D wie vorstehend erwähnt sind,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe, wobei

25 R<sub>b</sub> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist und wie vorstehend erwähnt definiert ist,

30 oder eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-8</sub>-Alkylgruppe,

eine durch die Gruppe  $R_c$  substituierte  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wobei

5  $R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  
 $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{5-7}$ -  
Cycloalkenylgruppe,

10 eine Arylgruppe oder

eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-,  
Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die  
vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei  
15  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder  
durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxygruppe substituiert sein  
können,

eine  $C_{3-8}$ -Alkenylgruppe,

20

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe  
substituierte  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-8}$ -Alkynylgruppe,

25

eine Arylgruppe oder

eine Aryl- $C_{2-4}$ -alkenylgruppe,

30 und

$R^4$  eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

5  $R_e$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe und

$R_d$  ein Wasserstoffatom, eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, eine  $R_fC_{1-3}$ -alkylgruppe oder eine  $R_gC_{2-3}$ -alkylgruppe bedeutet, wobei

10  $R_f$  eine Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-carbonyl-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Carboxypyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Methoxycarbo-  
nylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-Ethoxycarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 2-  
Aminocarbonylpyrrolidin-1-yl-carbonyl-, 4-Cyanthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-  
15 Carboxythiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Methoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-  
, 4-Ethoxycarbonylthiazolidin-3-yl-carbonyl-, 4-Aminocarbonylthiazolidin-3-yl-  
carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-  
carbonyl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-car-  
bonyl-gruppe bedeutet und

20  $R_g$ , das mindestens durch zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom der  $R_eNR_d$ -Gruppe getrennt ist, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe bedeutet,

25 eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-

thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

5 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

10 eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoff-  
15 atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen be-  
20 finden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

25

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

30 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch

eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

5 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl)-N-( $C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

10

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

15

eine N-( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkyl)-N-( $C_{1-2}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

20

$R^{15}$  eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe, eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl-, Aryl- oder Aryl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe und

25

$R^{16}$  eine  $R^{17}$ - $C_{2-3}$ -alkylgruppe darstellt, wobei der  $C_{2-3}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe

30

substituiert sein kann und  $R^{17}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt,

wobei, falls  $R^3$  eine Methylgruppe bedeutet,  $R^{17}$  keine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellen kann,

eine durch den Rest  $R^{20}$  substituierte Aminogruppe, in der

5

$R^{20}$  eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

10

eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{20}$  substituierte Aminogruppe, in der

15

$R^{15}$  und  $R^{20}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

20

eine  $R^{19}$ - $C_{3-4}$ -alkylgruppe, in der der  $C_{3-4}$ -Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest  $R^{15}$  substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R^{15}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist und  $R^{19}$  eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe darstellt,

25

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminogruppe substituiert ist,

30

oder eine Azetidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Azetidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, wobei

die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R<sub>h</sub> mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R<sub>h</sub> ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine 1,2-Dihydro-2-oxo-pyridinyl-, 1,4-Dihydro-4-oxo-pyridinyl-, 2,3-Dihydro-3-oxo-pyridazinyl-, 1,2,3,6-Tetrahydro-3,6-dioxo-pyridazinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrimidinyl-, 3,4-Dihydro-4-oxo-pyrimidinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-pyrimidinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-pyrazinyl-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-pyrazinyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-indolyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinoliny-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinoliny-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinoliny-, 1,4-Dihydro-4-oxo-cinnoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazoliny-, 1,4-Dihydro-4-oxo-chinazoliny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,4-dioxo-chinazoliny-, 1,2-Dihydro-2-oxochinoxaliny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-2,3-dioxo-



chinoxaliny-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalaziny-, 1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-dioxo-phthalaziny-, Chromanyl-, Cumariny-, 2,3-Dihydro-benzo[1,4]dioxiny- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxaziny-Gruppe zu verstehen ist,

5        wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  substituiert sein können, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{14}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

10        sowie die am Ringstickstoffatom in 9-Stellung des Xanthingerüsts N-oxidierten oder methylierten oder ethylierten Derivate,

sowie die Derivate, in denen die 2-Oxo-, die 6-Oxo- oder die 2-Oxo- und die 6-Oxo-  
15        gruppe des Xanthingerüsts durch Thioxogruppen ersetzt sind,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

20         $R^1$  ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonylmethyl- oder Benzylgruppe,

$R^2$  eine Methylgruppe,

25         $R^3$  eine  $C_{1-8}$ -Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

30         $R^4$  eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

und mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

5 R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine Methylgruppe

und

10

R<sup>4</sup> eine 3-Aminopropyl-, 3-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-[di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino]-propyl-, 1-Phenyl-3-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(4-Chlor-phenyl)-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-Phenyl-2-methyl-3-(dimethylamino)-propyl-, 1-(3-Methoxyphenyl)-3-(dimethylamino)-propyl- oder eine 4-Aminobutylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

15

und mit der Maßgabe, daß die Verbindung

1,3,7-Trimethyl-8-(1-aminocyclohexyl)-xanthin

20

ausgeschlossen ist,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 2. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

30

eine C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenylgruppe, die durch eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkynylgruppe,

5 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

10 eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

15 eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

eine Hydroxy-, C<sub>1-4</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Tri-  
fluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-,  
20 Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-  
alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-,  
C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-  
alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-  
alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-,  
25 Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy- oder C<sub>3-6</sub>-  
Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxygruppe,

eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-  
carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-  
30 alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

- eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-2</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-,  
5 C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-ylcarbonylamino-Gruppe,
- 10 eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydro-pyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,
- 15 oder
- eine C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminosulfonylgruppe,
- 20 und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder
- eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,
- 25 oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,
- 30 eine Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-carbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

5

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und

10

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,

15

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des Phenylteiles durch eine -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- oder -O-CH<sub>2</sub>-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,

20

eine Phenyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup>, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und

25

B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

30

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydro-benzofuranyl-, Benzoxazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumariny- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetyl-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,

eine Furanyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-A-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-A-CH<sub>2</sub>-Gruppe, wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-B-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-B-CH<sub>2</sub>-Gruppe, wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5 eine  $R^{21}$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der  $R^{21}$  eine  $C_{1-2}$ -Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine Phenyl-D- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

15 eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wobei

$R_a$  eine Cyano-, Carboxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

20 eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{2-4}$ -Alkylgruppe, wobei

$R_b$  eine Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch  
25 mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

30  $R^2$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkynylgruppe,

5

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

10 eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuran-ylmethyl- oder Tetrahydropyran-ylmethylgruppe,

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Tri-  
15 fluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

20

eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

25 eine Phenylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend  
30 erwähnt definiert ist,



eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

5

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-,  
10 Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist, und D wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend  
erwähnt definiert ist oder

15

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>b</sub> wie vorstehend  
erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstick-  
stoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

20 R<sup>3</sup> eine C<sub>2-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-7</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe, die durch ein Fluor- Chlor- oder Bromatom oder eine  
25 Trifluormethylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-6</sub>-Alkynylgruppe,

eine durch die Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, wobei

30

R<sub>c</sub> eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte C<sub>5-6</sub>-Cycloalkenylgruppe,

5 eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan, Nitro-, Amino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Fluoratome substituiert ist,

10

eine Naphthylgruppe oder

eine gegebenenfalls durch eine Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituierte Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl- oder  
15 Pyridylgruppe bedeutet,

eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituierte Phenylgruppe,

20

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe

25 oder eine Phenyl-C<sub>2-3</sub>-alkenyl-gruppe

und

R<sup>4</sup> eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-  
30 oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-,  
5 Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonylmethyl]-  
aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine  
Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine  
10 Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-  
1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-  
thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-  
Gruppe substituiert ist,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in  
5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-  
Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

20

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusam-  
men mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt  
ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusam-  
men mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt  
ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 4-Stellung zusam-  
30 men mit einem Wasserstoffatom in 6-Stellung durch eine -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt  
ist,

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe,

- 5 eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- 10 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei Methylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,  
eine 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

- 15 eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  
20 Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

- eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch  
25 eine Amino-, Methylamino- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander isoliert sind,

- eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl-  
30 oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

5 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist,

10 eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und

15 R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)-ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil jeweils durch eine oder zwei Methyl- oder Ethylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann,

20 eine Aminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

25 eine C<sub>1-2</sub>-Alkylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-propyl-, 3-Methylamino-propyl- oder 3-Dimethylamino-propylgruppe, in der der Propylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

30

eine 4-Amino-butyl-, 4-Methylamino-butyl- oder 4-Dimethylamino-butylgruppe, in der der Butylteil durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein kann,

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylgruppe, die durch eine 2-Pyrrolidinyl-, 3-Pyrrolidinyl-, 2-Piperidinyl-, 3-Piperidinyl- oder 4-Piperidinylgruppe substituiert ist,

5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist oder

10

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, Aminomethyl- oder Aminoethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-,

15 Alkenyl- und Alkylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom, eine Methyl-, Propyl-, 2-Hydroxypropyl-, Aminocarbonyl-  
20 methyl- oder Benzylgruppe,

R<sup>2</sup> eine Methylgruppe,

R<sup>3</sup> eine C<sub>1-5</sub>-Alkylgruppe, eine gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom  
25 oder eine Methylgruppe substituierte Benzylgruppe, eine 1-Phenylethyl- oder 2-Phenylethylgruppe, eine 2-Propen-1-yl-, 2-Buten-1-yl-, 3-Chlor-2-buten-1-yl- oder 2-Methyl-2-propen-1-ylgruppe

und

30

R<sup>4</sup> eine Piperazin-1-ylgruppe darstellen, ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

5 R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe,

10

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkynylgruppe,

15 eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome,  
ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Butyl-,  
Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonyl-  
20 gruppe substituiert sein kann,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-,  
Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

25 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder  
durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-,  
Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-,  
(Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)-  
methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-  
30 , Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonyl-  
amino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-,

Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonylamino)carbonylamino- oder Cyanmethylamino-Gruppe substituiert sein kann,

5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

10

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

15

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

20

eine Isochinolinylmethylgruppe, in der der Isochinolinynteil durch eine Nitro- oder Aminogruppe substituiert ist,

25

eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

eine Chromen-4-on-3-ylgruppe,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

30



eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

5

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

10

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

15

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

20

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

25

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

30

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

$R^3$  eine  $C_{4-6}$ -Alkenylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Naphthylgruppe,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

eine Naphthylmethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

$R^4$  eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Azetidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

5

eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, Methylamino-, Dimethylamino- oder [(2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)carbonylmethyl]-aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

10

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt ist,

20

eine Piperidin-1-ylgruppe, die durch eine Aminomethylgruppe substituiert ist,

eine Piperidin-3-yl- oder Piperidin-4-yl-gruppe,

25 eine 1-Amino-piperidin-3-yl- oder 1-Amino-piperidin-4-ylgruppe,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

30 eine Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 3-Aminopropylgruppe,

5

eine Cyclohexylgruppe, die durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclopropylaminogruppe,

10

eine 2-Amino-cyclobutylaminogruppe,

eine 2-Amino-cyclopentylamino- oder 3-Amino-cyclopentylaminogruppe,

15

eine 2-Amino-cyclohexylamino-, 2-(Methylamino)-cyclohexylamino- oder 3-Amino-cyclohexylaminogruppe,

eine N-(2-Aminocyclohexyl)-methylaminogruppe,

eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

20

$R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

$R^{16}$  eine 2-Aminoethyl-, 2-(Methylamino)ethyl- oder 2-(Dimethylamino)ethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann,

25

oder eine Amino- oder Methylaminogruppe, in der das Stickstoffatom durch eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-2-ylmethylgruppe substituiert ist, bedeuten,

30

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

mit der Maßgabe, daß die Verbindungen

5

3-Methyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

3-Methyl-7-(2-methyl-2-propen-1-yl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

10 

3-Methyl-7-benzyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin,

1,7-Dibenzyl-3-methyl-8-(piperazin-1-yl)-xanthin und

1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(piperazin-1-yl)-xanthin

15

ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

20 

4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen  $R^4$  eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

25 

5. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 2, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen  $R^4$  eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

30 

6. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 3, mit der Maßgabe, daß die Verbindungen, in denen  $R^4$  eine gegebenenfalls substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe darstellt, ausgeschlossen sind,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

7. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

5  $R^1$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

10

eine  $C_{3-4}$ -Alkenylgruppe, die durch eine  $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonylgruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-6}$ -Alkynylgruppe,

15 eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkyl-Gruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

20 eine Phenyl- $C_{1-4}$ -alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei

$R^{10}$  ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

25 eine  $C_{1-4}$ -Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxymethyl-,  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl-, Ethinyl- oder Phenylgruppe,

eine Hydroxy-,  $C_{1-4}$ -Alkyloxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzoyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-,  
30 Cyan- $C_{1-2}$ -alkyloxy-,  $C_{1-2}$ -Alkylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -alkyloxy-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl- $C_{1-3}$ -

alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Methylsulfanylmethoxy-, Methylsulfinylmethoxy-, Methylsulfonylmethoxy-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxygruppe,

eine Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl- oder Cyanogruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-2</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-yl-carbonylamino-Gruppe;

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,

oder

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminosulfonylgruppe,

und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe,

oder,  $R^{11}$  zusammen mit  $R^{12}$ , sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, 1,3-Propylen- oder 1,4-Butylen-Gruppe bedeuten,

eine Phenyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe, in der der Alkylteil durch eine Carboxy-,  $C_{1-2}$ -Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkylaminocarbonyl- oder Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)amino-carbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und

A eine Carbonyl-, Hydroxyiminomethylen- oder  $C_{1-2}$ -Alkyloxyiminomethylen-Gruppe, m die Zahl 0 oder 1 und n die Zahl 1 oder 2 bedeuten,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  wie vorstehend erwähnt definiert sind und der Methylteil durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der zwei benachbarte Wasserstoffatome des Phenylteiles durch eine -O-CO-NH-, -NH-CO-NH-, -N=CH-NH-, -N=CH-O- oder -O-CH<sub>2</sub>-CO-NH- Brücke ersetzt sind, wobei die vorstehend erwähnten Brücken durch eine oder zwei Methylgruppen substituiert sein können,

eine Phenyl- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ -Gruppe, in der der Phenylteil durch  $R^{10}$  bis  $R^{12}$  substituiert ist, wobei  $R^{10}$  bis  $R^{12}$ , m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind und



B eine Methylengruppe, die durch eine Hydroxy- oder C<sub>1-2</sub>-Alkyloxygruppe substituiert ist und gegebenenfalls zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert ist, bedeutet,

- 5 eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe,

10

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei unter dem Begriff Heteroaryl eine Pyrrolyl-, Imidazolyl-, Triazolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidinyl-, Pyrazinyl-, Indolyl-, Benzimidazolyl-, 2,3-Dihydro-2-oxo-1H-benzimidazolyl-, Indazolyl-, Benzofuranyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranyl-, Benzoxazolyl-, Dihydro-2-oxo-benzoxazolyl-, Benzoisoxazolyl-, Benzothiophenyl-, Benzothiazolyl-, Benzoisothiazolyl-, Chinolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinolinyl-, Isochinolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-isochinolinyl-, Cinnolinyl-, Chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolinyl-, 1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl-, Cumarinyl- oder 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-benzo[1,4]oxazinyl-Gruppe zu verstehen ist,

20

wobei die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen an Kohlenstoffatomen durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Cyan-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder

25 Trifluormethoxygruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch Methyl- oder Ethylgruppen substituiert sein können,

eine Furanyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-A-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-A-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-A-CH<sub>2</sub>-Gruppe,

30 wobei A wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine Furanyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thienyl-B-CH<sub>2</sub>-, Thiazolyl-B-CH<sub>2</sub>- oder Pyridyl-B-CH<sub>2</sub>-Gruppe, wobei B wie vorstehend erwähnt definiert ist,

5 eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei A, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

10 eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-B-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, wobei B, m und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

15 eine R<sup>21</sup>-A-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppe, in der R<sup>21</sup> eine C<sub>1-2</sub>-Alkyloxycarbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl- oder Morpholin-4-yl-carbonyl-Gruppe bedeutet und A und n wie vorstehend erwähnt definiert sind,

20 eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert ist und D eine Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

25 R<sub>a</sub> eine Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe bedeutet,

eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei

30 R<sub>b</sub> eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl, Piperazin-1-yl-, 4-

Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-Gruppe darstellt und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 1-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,

5 oder eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

$R^2$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

10

eine  $C_{2-4}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-4}$ -Alkynylgruppe,

15

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkyl- $C_{1-3}$ -alkylgruppe,

20

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuran-ylmethyl- oder Tetrahydropyran-ylmethylgruppe,

eine Phenylgruppe, die gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

25

eine Phenyl- $C_{1-4}$ -alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,

30

eine Phenyl- $C_{2-3}$ -alkenylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

- eine Phenylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist,
- 5 eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, wobei der Begriff Heteroaryl wie vorstehend erwähnt definiert ist,
- eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder
- 10 Pyridylcarbonylmethylgruppe,
- eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,
- eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,
- 15 eine Phenyl-D-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil gegebenenfalls durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert ist; und D wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder
- 20 eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>a</sub> wie vorstehend erwähnt definiert ist, oder
- eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>2-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>b</sub> wie vorstehend
- 25 erwähnt definiert ist und durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Ringstickstoffatom in 3-Stellung des Xanthingerüsts isoliert ist,
- R<sup>3</sup> eine durch die Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, wobei
- 30 R<sub>c</sub> eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte C<sub>5-7</sub>-Cycloalkenylgruppe oder

eine Arylgruppe oder

5

eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder

10

durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe substituiert sein können,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkenylgruppe,

15

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, oder eine Trifluormethylgruppe substituierte C<sub>3-6</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkynylgruppe,

20

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C<sub>2-4</sub>-alkenylgruppe,

und

25

R<sup>4</sup> eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine R<sub>e</sub>NR<sub>d</sub>-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

30

R<sub>e</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

R<sub>d</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend  
5 erwähnt definiert sind,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di-( $C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-  
10 Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,  
15

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-  
20 gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält,  
25 wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

30

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

- 5 eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

- 10 eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

- 15 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

20

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

- 25 eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 30 eine N-( $C_{3-7}$ -Cycloalkyl)-N-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei

die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

5 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

10 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

15 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

20 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

25 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe und

30

R<sup>16</sup> eine R<sup>17</sup>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe darstellt, wobei der C<sub>2-3</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch ein bis vier C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein



können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert sein kann und

R<sup>17</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt, eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine R<sup>19</sup>-C<sub>3-4</sub>-alkyl-gruppe, in der der C<sub>3-4</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R<sup>15</sup> substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R<sup>15</sup> wie vorstehend erwähnt definiert ist und R<sup>19</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

5 oder eine Azetidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Azetidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

10

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche unabhängig voneinander durch R<sub>h</sub> mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und R<sub>h</sub> ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom, 15 eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt und

20

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

8. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

25

R<sup>1</sup> ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe,

30

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe,

eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkynylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkyl-Gruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist,  
wobei

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom,

eine Methyl-, Ethyl-, Trifluormethyl-, oder Ethinylgruppe,

eine Hydroxy-, Methoxy-, Ethoxy-, Difluormethoxy-, Trifluormethoxy-, 2,2,2-Trifluorethoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-sulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Carboxy-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-ylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-ylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyloxy-gruppe,

eine Carboxy-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl- oder Cyanogruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl-amino-, [N-(Cyan-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-methyl-amino]-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-2</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-2</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonylamino- oder Morpholin-4-yl-carbonylamino-Gruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2-oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,4-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 3-Methyl-2,5-dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-yl- oder 3-Methyl-2-oxo-hexahydropyrimidin-1-yl-Gruppe,

5

oder

eine C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylsulfonyl-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkylaminosulfonyl- oder Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminosulfonylgruppe,

10

und R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder

eine Methyl-, Cyan- oder Methoxygruppe;

15

oder, R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-Gruppe bedeuten,

eine Phenylmethylgruppe, in der der Methylteil durch eine Carboxy-, Methoxy-, carbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,

20

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil durch eine Carboxy-, Methoxy-carbonyl- oder Aminocarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Hydroxyimino- oder Methoxyiminogruppe substituiert ist,

25

eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-gruppe und eine Methylgruppe substituiert ist,

30

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> substituiert ist, wobei R<sup>10</sup> bis R<sup>12</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

eine 1-(Phenylcarbonyl)ethyl- oder 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

5

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine 2-(Phenylloxy)ethylgruppe,

10

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe, wobei der Naphthylteil jeweils durch eine Methyl-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Cyan-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert sein kann,

eine [1,4]Naphthochinon-2-yl-, Chromen-4-on-3-yl- oder 1-Oxoindan-2-ylgruppe

15

eine Oxazolylmethyl-, Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo-furanylmethyl-, 2,3-Dihydrobenzofuranylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methyl-, Isochinolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-

20

isochinolin-4-yl)methyl-, Cinnolinylmethyl-, Chinazolinylmethyl-, (1,2-Dihydro-2-oxo-chinazolin-4-yl)methyl-, (1,2-Dihydro-1-oxo-phthalazin-4-yl)methyl- oder Cumarinyl-methyl-Gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

25

eine Chinolinylmethyl- oder Isochinolinylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Cyan-, Nitro-, Amino-, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-, Aminocarbonyl- oder Aminosulfonylgruppe substituiert ist,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethyl-

30

gruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

$R^2$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine  $C_{3-6}$ -Cycloalkylgruppe,

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranylmethyl- oder Tetrahydropyranylmethylgruppe,

eine Phenylgruppe,

eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Methyl-, Dimethylamino-, Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

- 5 eine Phenylcarbonylmethylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluor- oder Chloratom, eine Hydroxy-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppe substituiert sein kann,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

- 10 eine 2-(Phenylloxy)ethylgruppe,

eine Pyridylmethyl- oder Pyridylethylgruppe,

- 15 eine Methylgruppe, die durch eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

- 20 oder eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, Cyan-, Carboxy-, Methoxycarbonyl-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

R<sup>3</sup> eine C<sub>4-6</sub>-Alkenylgruppe,

25

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe, in der der 1-Cyclopenten-1-yl-Teil durch eine Methylgruppe substituiert ist,

30

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- Methoxy- oder Trifluormethylgruppe substituiert sein kann,

eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

5

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Chlor-, Brom- oder Iodatom, oder eine Methyl-, Methoxy-, Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

10 

eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe,

eine Cyclopropylmethylgruppe oder

15 

eine Cyclopropylmethylgruppe, in der der Cyclopropylteil durch eine Methylgruppe substituiert ist, und

R<sup>4</sup> eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

20

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-

25 

Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

30 

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist,



eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

5 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

10 eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

15 oder eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

20  $R^{16}$  eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeuten,

25 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

9. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

30  $R^1$  ein Wasserstoffatom,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkenylgruppe,

5 eine 2-Propen-1-ylgruppe, die durch eine Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-5</sub>-Alkynylgruppe,

10 eine Phenyl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein oder zwei Chloratome, ein Bromatom, eine bis drei Methylgruppen, eine Trifluor-methyl-, Hydroxy-, Methoxy-, Nitro-, Amino-, Carboxy- oder Ethoxycarbonylgruppe substituiert sein kann,

15 eine 2-Phenylethylgruppe, in der der Ethylteil in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy- oder Hydroxyiminogruppe substituiert ist,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch ein Fluoratom oder durch eine Methyl-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Cyan-, Hydroxy-, Methoxy-, Phenoxy-, Benzyloxy-, 2-Propen-1-yloxy-, 2-Propin-1-yloxy-, Cyanmethoxy-,  
20 (Methoxycarbonyl)methoxy-, (Aminocarbonyl)methoxy-, (Methylaminocarbonyl)-methoxy-, (Dimethylaminocarbonyl)methoxy-, Methylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy-, Nitro-, Amino-, (Methoxycarbonyl)methylamino-, Acetylamino-, Methoxycarbonyl-amino-, Methylsulfonylamino-, Bis-(methylsulfonyl)-amino-, Aminocarbonylamino-, Dimethylaminocarbonylamino-, (Methylamino)thiocarbonylamino-, (Ethoxycarbonyl-  
25 amino)carbonylamino- oder Cyanmethyllamino-Gruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe, in der der Phenylteil durch zwei Methoxygruppen oder durch ein Bromatom und durch eine Dimethylaminogruppe substituiert ist,

30 eine 2-(Phenylcarbonyl)ethylgruppe,

eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine 2-(Phenoxy)ethylgruppe,

eine Phenylsulfanylmethyl- oder Phenylsulfinylmethylgruppe,

eine Naphthylmethyl- oder Naphthylethylgruppe,

eine Isoxazolylmethyl-, Thiazolylmethyl-, Pyridylmethyl-, Benzo[d]isoxazolylmethyl-, Benzo[d]isothiazolylmethyl-, (1*H*-Indazol-3-yl)methyl-, Chinolylmethyl- oder Isochinolylmethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Isochinolylmethylgruppe, in der der Isochinolylteil durch eine Nitro- oder Aminogruppe substituiert ist,

eine (1,2-Dihydro-2-oxo-chinolin-4-yl)methylgruppe,

eine Pyrrolylethyl-, Triazolylethyl-, Thienylethyl-, Thiazolylethyl- oder Pyridylethylgruppe, wobei der heterocyclische Teil jeweils durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine Thienylcarbonylmethylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy-, Aminocarbonyl- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Hydroxy-, Methoxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist, oder

eine Propylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Hydroxy-, Dimethylamino-, Carboxy- oder Methoxycarbonylgruppe substituiert ist,

eine 2-Oxopropylgruppe oder

eine Amino- oder Benzoylaminogruppe,

5  $R^2$  ein Wasserstoffatom,

eine  $C_{1-6}$ -Alkylgruppe,

eine Ethenylgruppe,

10 eine 2-Propen-1-yl- oder 2-Propin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe,

15 eine Phenyl- $C_{1-4}$ -alkylgruppe, wobei der Phenylteil durch ein Fluoratom, eine Methyl- oder Methoxygruppe substituiert sein kann,

eine Phenylcarbonylmethylgruppe,

20 eine 2-Phenylethenylgruppe,

eine Methylgruppe, die durch eine Cyclopropyl-, Cyan-, Carboxy- oder Methoxy-carbonylgruppe substituiert ist, oder

25 eine Ethylgruppe, die in 2-Stellung durch eine Cyan-, Hydroxy-, Methoxy- oder Dimethylaminogruppe substituiert ist,

$R^3$  eine  $C_{4-6}$ -Alkenylgruppe,

30 eine 1-Cyclopenten-1-ylmethyl- oder 1-Cyclohexen-1-ylmethylgruppe,

eine 2-Propin-1-yl-, 2-Butin-1-yl- oder 2-Pentin-1-ylgruppe,

eine Phenylgruppe, die durch ein Fluoratom oder eine Cyan-, Methyl- oder Trifluor-methylgruppe substituiert sein kann,

5 eine Phenylgruppe, die durch zwei Methylgruppen substituiert ist,

eine Benzylgruppe, in der der Phenylteil durch ein oder zwei Fluoratome, ein Iodatom oder eine Cyan-, Nitro- oder Aminogruppe substituiert sein kann,

10 eine Furanylmethyl- oder Thienylmethylgruppe oder

eine Cyclopropylmethylgruppe und

$R^4$  eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert  
15 ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

20

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt  
25 ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

30

eine [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe; die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

5

oder eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

10

$R^{16}$  eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeuten,

15

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

20

10. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

$R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  wie in Anspruch 7 erwähnt definiert sind und

$R^4$  eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -

25

Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei

$R_e$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe und

30

$R_d$  ein Wasserstoffatom oder eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe bedeutet,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine  $R_eNR_d$ -Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R_e$  und  $R_d$  wie vorstehend erwähnt definiert sind,

5

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-,  $C_{1-2}$ -Alkyl-aminocarbonyl-, Di- $(C_{1-2}$ -alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-

10 Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-amino-  
gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen  
20 jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder  
Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind,  
wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoff-  
atome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome  
enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen be-  
finden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an  
25 Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlen-  
stoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen be-  
finden, die durch zwei Atome getrennt sind,

30 eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe,  
die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)-  
amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

- 5 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

10

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

- 15 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 20 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

- 25 eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

- 30 eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,



eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl-  
5 teil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch  
eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-  
10 alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkyl-  
teil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-  
amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

15 eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe und

20 R<sup>16</sup> eine R<sup>17</sup>-C<sub>2-3</sub>-alkylgruppe darstellt, wobei der C<sub>2-3</sub>-Alkylteil geradkettig ist  
und durch ein bis vier C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen, die gleich oder verschieden sein  
können, substituiert sein kann, oder durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-  
aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-  
Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-  
25 3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe  
substituiert sein kann und

R<sup>17</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

30 eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch die Reste R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> und R<sup>20</sup> wie vorstehend erwähnt definiert sind, wobei die für R<sup>20</sup> erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine R<sup>19</sup>-C<sub>3-4</sub>-alkyl-gruppe, in der der C<sub>3-4</sub>-Alkylteil geradkettig ist und durch den Rest R<sup>15</sup> substituiert sein kann und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei R<sup>15</sup> wie vorstehend erwähnt definiert ist und R<sup>19</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Azetidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-2-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können, bedeutet,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

11. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

$R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  wie in Anspruch 8 erwähnt definiert sind und

- 5  $R^4$  eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine  
10 Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl)-carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

- 15 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

- eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine  $-CH_2-CH_2-$ Brücke ersetzt  
20 ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- 25 eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

- 30 eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>15</sup> eine Methyl- oder Ethylgruppe und

5 R<sup>16</sup> eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein kann, bedeutet,

10 wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

12. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der  
15

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> wie in Anspruch 9 erwähnt definiert sind und

20 R<sup>4</sup> eine Piperidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist, wobei der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Methylgruppe substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Pyrrolidin-1-yl-carbonylgruppe substituiert ist,

25 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxygruppe substituiert ist,

30 eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der ein Wasserstoffatom in 2-Stellung zusammen mit einem Wasserstoffatom in 5-Stellung durch eine -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Brücke ersetzt ist,

eine Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine Cyclohexylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

5

eine 2-Amino-cyclohexylaminogruppe,

oder eine durch die Reste  $R^{15}$  und  $R^{16}$  substituierte Aminogruppe, in der

10  $R^{15}$  eine Methyl- oder Ethylgruppe und

$R^{16}$  eine 2-Aminoethylgruppe darstellt, wobei der Ethylteil durch eine oder zwei Methylgruppen oder durch eine Aminocarbonyl-, Methylaminocarbonyl-, Dimethylaminocarbonyl- oder Pyrrolidin-1-ylcarbonylgruppe substituiert sein

15

kann, bedeutet,

wobei soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl- und Alkenylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

20 deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

13. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1:

(1) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

25

(2) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-pyrrolidin-1-yl)-xanthin,

(3) 1,3-Dimethyl-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30 (4) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(trans-2-amino-cyclohexyl)amino]-xanthin,

- (5) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (6) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 5 (7) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[(cis-2-amino-cyclohexyl)amino]-  
xanthin,
- (8) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 10 (9) 1,3-Dimethyl-7-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (10) 1,3-Dimethyl-7-(2-thienylmethyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (11) 1,3-Dimethyl-7-(3-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 15 (12) 1,3-Dimethyl-7-(2-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (13) 1,3-Dimethyl-7-(4-fluorbenzyl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 20 (14) 1,3-Dimethyl-7-(2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (15) 1,3-Bis-(cyclopropylmethyl)-7-benzyl-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (16) (R)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- 25 (17) (S)-1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,
- (18) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-hexahydroazepin-1-yl)-  
xanthin,
- 30 (19) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(4-amino-hexahydroazepin-1-yl)-  
xanthin,

(20) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(cis-3-amino-cyclohexyl)-xanthin-hydrochlorid,

5 (21) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-methylamino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(22) 1-(2-Phenylethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10 (23) 1,3-Dimethyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-[N-(2-aminoethyl)-methylamino]-xanthin,

(24) 1-[2-(Thiophen-2-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

15 (25) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(26) 1-[2-(2-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(27) 1-[2-(3-Methyl-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

25 (28) 1-[2-(3-Methoxy-phenyl)-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(29) 1-((E)-2-Phenyl-vinyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

30 (30) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((S)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(31) 1-(2-Phenyl-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

5 (32) 1-[2-(2-Methoxy-phenyl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(33) 1-[2-(Thiophen-3-yl)-2-oxo-ethyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

10 (34) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(35) 1-(2-Phenyl-2-oxo-ethyl)-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

(36) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*R*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin,

20 (37) 1-[(Isochinolin-1-yl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-((*S*)-3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin und

(38) 1-[(1-Naphthyl)methyl]-3-methyl-7-(3-methyl-2-buten-1-yl)-8-(3-amino-piperidin-1-yl)-xanthin

25 sowie deren Salze.

14. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13 mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen.

30 15. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13 oder ein physiologisch verträgliches Salz gemäß Anspruch 14 neben ge-



benenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln.

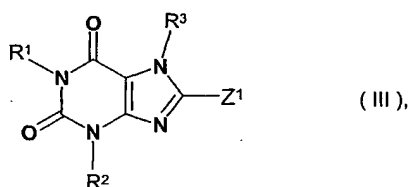
16. Verwendung einer Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Herstellung eines Arzneimittels, das zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ I und Typ II, Arthritis, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet ist.

17. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischen Weg eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.

18. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß den Ansprüchen 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß

a) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R<sup>4</sup> einer der in Anspruch 1 erwähnten, über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst verknüpften Reste ist

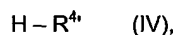
eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der

R<sup>1</sup> bis R<sup>3</sup> wie in den Ansprüchen 1 bis 14 definiert sind und Z<sup>1</sup> eine Austrittsgruppe wie ein Halogenatom, eine substituierte Hydroxy-, Mercapto-, Sulfinyl-, Sulfonyl- oder Sulfonyloxygruppe wie ein Chlor- oder Bromatom, eine

Methansulfonyl- oder Methansulfonyloxygruppe darstellt, mit einer Verbindung der allgemeinen Formel



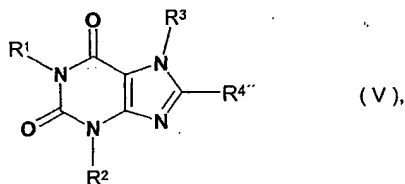
umgesetzt wird, in der

$\text{R}^{4*}$  einen der für  $\text{R}^4$  in den Ansprüchen 1 bis 14 definierten Reste darstellt, der über ein Stickstoffatom mit dem Xanthingerüst der allgemeinen Formel I verknüpft ist,

oder:

b) zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der  $\text{R}^4$  gemäß der Definition nach Anspruch 1 eine Aminogruppe oder eine gegebenenfalls im Alkylteil substituierte Alkylaminogruppe enthält,

eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  und  $\text{R}^3$  wie in den Ansprüchen 1 bis 14 definiert sind

und

$\text{R}^{4''}$  eine N-tert.-Butyloxycarbonylaminogruppe oder eine N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe enthält, wobei der Alkylteil der N-tert.-Butyloxycarbonyl-N-alkylaminogruppe wie in den Ansprüchen 1 bis 4 definiert substituiert sein kann,

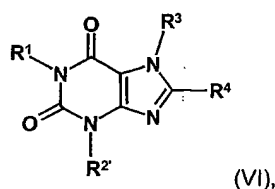
entschützt wird,

oder

c) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>2</sup> gemäß der Definition nach Anspruch 1 ein Wasserstoffatom darstellt,

eine Verbindung der allgemeinen Formel

5



in der R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> wie eingangs definiert sind und R<sup>2</sup> eine Schutzgruppe wie eine Methoxymethyl-, Benzyloxymethyl-, Methoxyethoxymethyl- oder 2-(Trimethylsilyl)-ethyloxymethyl-Gruppe darstellt,

10

entschützt wird;

wobei eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, mittels Acylierung oder Sulfonylierung in eine entsprechende Acyl- oder Sulfonylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann,

15

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Amino-, Alkylamino- oder Iminogruppe enthält, mittels Alkylierung oder reduktiver Alkylierung in eine entsprechende Alkylverbindung der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann,

20

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Nitrogruppe enthält, mittels Reduktion in eine entsprechende Aminoverbindung übergeführt werden kann,

25

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Iminogruppe enthält, mittels Nitrosierung und anschließender Reduktion in eine entsprechende N-Amino-iminoverbindung übergeführt werden kann,

- 5 eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppe enthält, mittels Esterspaltung in die entsprechende Carboxy-verbindung übergeführt werden kann,

- 10 eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, in der R<sup>1</sup> eine Carbonylgruppe enthält, diese beispielsweise mittels Reaktion mit Hydroxylamin in ein entsprechendes Oxim der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann,

- eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxygruppe enthält, mittels Veresterung in einen entsprechenden Ester der allgemeinen Formel I  
15 übergeführt werden kann oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I, die eine Carboxy- oder Estergruppe enthält, durch Umsetzung mit einem Amin in ein entsprechendes Amid der allgemeinen Formel I übergeführt werden kann.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/EP 02/01820

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07D473/04 A61P5/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07D A61P		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) WPI Data, EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 223 499 A (GREENLEE WILLIAM J ET AL) 29 June 1993 (1993-06-29) column 1, line 12 -column 1, line 22; claims 1-14; examples 1-19 -----	1-18
A	US 5 753 635 A (MORRISSEY MICHAEL M ET AL) 19 May 1998 (1998-05-19) column 1, line 6 -column 1, line 11; claims 1-9; example 1 -----	1-18
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  24 April 2002		Date of mailing of the international search report  07/05/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Schmid, A

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No  
**PCT/EP 02/01820**

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5223499	A	29-06-1993	US 5332744 A	26-07-1994
			AU 4243793 A	13-12-1993
			CA 2135188 A1	25-11-1993
			EP 0640084 A1	01-03-1995
			JP 7508028 T	07-09-1995
			WO 9323399 A1	25-11-1993
			AU 632127 B2	17-12-1992
			AU 5602490 A	06-12-1990
			CA 2017773 A1	30-11-1990
			CN 1048546 A	16-01-1991
			CZ 9002568 A3	15-02-1995
			EP 0400974 A2	05-12-1990
			FI 95908 B	29-12-1995
			HR 930776 A1	31-10-1996
			HU 55014 A2	29-04-1991
			IL 94390 A	31-03-1996
			JP 2103086 C	22-10-1996
			JP 3095181 A	19-04-1991
			JP 8013816 B	14-02-1996
			NO 177387 B	29-05-1995
			PT 94181 A, B	08-01-1991
			SI 9011046 A	31-12-1997
			SK 256890 A3	05-08-1998
			US 5102880 A	07-04-1992
			US 5157026 A	20-10-1992
			ZA 9004094 A	27-03-1991
US 5753635	A	19-05-1998	AU 722631 B2	10-08-2000
			AU 4118697 A	06-03-1998
			CN 1228092 A	08-09-1999
			CZ 9900502 A3	16-06-1999
			WO 9807725 A1	26-02-1998
			EP 0920430 A1	09-06-1999
			HU 9902308 A2	28-07-2000
			JP 2000516242 T	05-12-2000
			NO 990673 A	15-04-1999
			PL 331608 A1	02-08-1999
			SK 19399 A3	06-08-1999

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/01820

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C07D473/04 A61P5/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte(r) Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07D A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
A	US 5 223 499 A (GREENLEE WILLIAM J ET AL) 29. Juni 1993 (1993-06-29) Spalte 1, Zeile 12 -Spalte 1, Zeile 22; Ansprüche 1-14; Beispiele 1-19	1-18
A	US 5 753 635 A (MORRISSEY MICHAEL M ET AL) 19. Mai 1998 (1998-05-19) Spalte 1, Zeile 6 -Spalte 1, Zeile 11; Ansprüche 1-9; Beispiel 1	1-18

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. April 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/05/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Schmid, A

WEITERE ANGABEN

PCT/SA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-12 (teilweise), 14-18 (teilweise)

Die geltenden Patentansprüche 1-12 und 14-18 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art. 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich, der sich ausserdem kaum vernünftig ermitteln lässt, unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile basierend auf den Verbindungen gemäss dem Anspruch 13 mit folgenden Verallgemeinerung: R1, R3 = substituiertes Methylen, R2 = H, Alkyl und R4 = gesättigter Heterocyclus

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.



INTERNATIONALER RESEARCHBERICHT  
Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/01820

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5223499 A	29-06-1993	US 5332744 A	26-07-1994
		AU 4243793 A	13-12-1993
		CA 2135188 A1	25-11-1993
		EP 0640084 A1	01-03-1995
		JP 7508028 T	07-09-1995
		WO 9323399 A1	25-11-1993
		AU 632127 B2	17-12-1992
		AU 5602490 A	06-12-1990
		CA 2017773 A1	30-11-1990
		CN 1048546 A	16-01-1991
		CZ 9002568 A3	15-02-1995
		EP 0400974 A2	05-12-1990
		FI 95908 B	29-12-1995
		HR 930776 A1	31-10-1996
		HU 55014 A2	29-04-1991
		IL 94390 A	31-03-1996
		JP 2103086 C	22-10-1996
		JP 3095181 A	19-04-1991
		JP 8013816 B	14-02-1996
		NO 177387 B	29-05-1995
		PT 94181 A ,B	08-01-1991
		SI 9011046 A	31-12-1997
		SK 256890 A3	05-08-1998
		US 5102880 A	07-04-1992
		US 5157026 A	20-10-1992
		ZA 9004094 A	27-03-1991
US 5753635 A	19-05-1998	AU 722631 B2	10-08-2000
		AU 4118697 A	06-03-1998
		CN 1228092 A	08-09-1999
		CZ 9900502 A3	16-06-1999
		WO 9807725 A1	26-02-1998
		EP 0920430 A1	09-06-1999
		HU 9902308 A2	28-07-2000
		JP 2000516242 T	05-12-2000
		NO 990673 A	15-04-1999
		PL 331608 A1	02-08-1999
		SK 19399 A3	06-08-1999



purp .

WPSIDE DOWN

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
8 March 2001 (08.03.2001)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 01/16301 A1

(51) International Patent Classification<sup>7</sup>: C12N 9/48, 9/50,  
5/02, C07H 21/04, C07K 14/00, A61K 38/43

Robert, H. [US/US]; 50 Philips Street, Quincy, MA 02170  
(US).

(21) International Application Number: PCT/US00/24052

(74) Agents: RESNICK, David, R. et al.; Nixon Peabody LLP,  
101 Federal Street, Boston, MA 02110 (US).

(22) International Filing Date:

1 September 2000 (01.09.2000)

(81) Designated States (*national*): AU, CA, JP.

(25) Filing Language:

English

(84) Designated States (*regional*): European patent (AT, BE,  
CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE).

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

09/388,413 1 September 1999 (01.09.1999) US

Published:

*With international search report.*

*Before the expiration of the time limit for amending the  
claims and to be republished in the event of receipt of  
amendments.*

(71) Applicant: TUFTS UNIVERSITY [US/US]; 136 Harri-  
son Avenue, Boston, MA 02111 (US).

(71) Applicants and

(72) Inventors: HUBER, Brigitte, T. [US/US]; 175 Grove  
Street, Cambridge, MA 02138 (US). UNDERWOOD,

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-  
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-  
ning of each regular issue of the PCT Gazette.*

WO 01/16301 A1

(54) Title: QUIESCENT CELL DIPEPTIDYL PEPTIDASE: A NOVEL CYTOPLASMIC SERINE PROTEASE

(57) Abstract: Disclosed herein are the cDNA and polypeptide sequences of a novel cytoplasmic post-prolyl dipeptidase, QPP. QPP is expressed in T-cells and in neurons, and functions to protect quiescent cells from apoptotic death. Therefore, QPP can be used as a therapeutic to inhibit apoptotic cell death and as a target in screening for compounds that modulate cell death.

5

**QUIESCENT CELL DIPEPTIDYL PEPTIDASE:  
A NOVEL CYTOPLASMIC SERINE PROTEASE**

**Background of the Invention**

10           This invention relates to a novel cytoplasmic post-prolyl dipeptidase, and its role in regulating apoptosis, or programmed cell death (PCD).

          Apoptosis is a physiological form of cell death, and it shapes a number of diverse biological processes, such as development and homeostasis. It occurs in response to diverse stimuli which fall into two categories. The first is activation-  
15   induced cell death following specific stimulation; and the second is death by neglect after withdrawal of a life-promoting stimulation, such as a growth factor, serum or cell-cell contact. While these two types of PCD take place under very different circumstances, both depend on the activation of caspases, a family of cysteine proteases which are present in the cytoplasm of cells as inactive  
20   proenzymes.

          Apoptotic stimuli lead to the activation of certain caspases by specific proteolytic cleavage, enabling them to activate other caspases through a proteolytic cascade, which eventually leads to cell death. Studies of activation-induced cell death through the Fas/TNF receptors have implicated the death effector domain-  
25   containing protease FLICE (caspase 8) in the initiation of the caspase cascade. However, while most cells contain all the components of the apoptotic machinery,

and are susceptible to PCD by neglect, no caspase-cascade regulator induced under these conditions, has been identified.

With respect to apoptosis in the nervous system, recent studies have shown that neuronal cell death resulting from degeneration or trauma occurs by the process of apoptosis, the biochemical hallmarks of which include cytolemmal membrane blebbing, cell soma shrinkage, chromatin condensation, and DNA laddering. Thus, given the role of apoptosis in neural degeneration, it would be highly desirable to have a process for identifying compounds that modulate this apoptosis. Such compounds could be effective as therapeutic agents in the treatment or prevention of neural conditions associated with inappropriate neural degeneration. However, one of the fundamental technological problems associated with the identification of these compounds is the lack of suitable targets to use in screening for regulators of apoptosis. Thus, there is a need to identify new enzymatic targets as a first step in developing new therapeutic compounds.

15

#### Summary of the Invention

We have discovered a novel, cytoplasmic post-prolyl dipeptidase, which has similarities to, but is distinct from, the membrane-bound T-cell serine protease CD26. This enzyme is expressed in quiescent, non-cycling T-cells and in neurons, and is called quiescent cell post-prolyl dipeptidase (QPP; previously termed DP1Vb).

20

In a first aspect, the invention features a substantially pure, recombinant quiescent cell post-prolyl dipeptidase polypeptide (QPP), wherein the polypeptide inhibits quiescent cells from undergoing apoptosis. Preferably, the polypeptide comprises the amino acid sequence of SEQ ID NO 6.

In a second and related aspect, the invention features a substantially pure nucleic acid molecule encoding a QPP polypeptide, wherein the nucleic acid sequence comprises SEQ ID NO 5, or a sequence that is complementary to a sequence that hybridizes to SEQ ID NO 5 under stringent hybridization conditions  
5 encoding a QPP polypeptide, or encodes a polypeptide of SEQ ID NO 6.

The invention also features a host cell, for example, yeast, *E. coli*, Chinese hamster ovary (CHO), or fibroblast, transformed or transfected with a transgene that includes a nucleic acid molecule encoding a QPP polypeptide, wherein the nucleic acid molecule is operably linked to a regulatory sequence, and  
10 wherein the nucleic acid sequence comprises SEQ ID NO 5, or a sequence that is complementary to a sequence that hybridizes to SEQ ID NO 5 under stringent hybridization conditions, or encodes a polypeptide of SEQ ID NO 6.

In a related aspect, the invention features a method of producing a QPP polypeptide including transforming or transfecting a cell with a nucleic acid  
15 molecule encoding a QPP polypeptide, wherein the nucleic acid molecule is operably linked to a regulatory sequence, and further wherein the nucleic acid sequence comprises SEQ ID NO 5, or a sequence that is complementary to a sequence that hybridizes to SEQ ID NO 5 under stringent hybridization conditions, or encodes a polypeptide of SEQ ID NO 6; culturing the cell under conditions for  
20 expressing the nucleic acid; and isolating the QPP polypeptide.

The purified QPP sequences of the invention have a number of utilities. The invention features methods for: 1) identifying a therapeutic candidate compound that modulates a QPP effect in quiescent cells, which includes contacting a recombinant QPP polypeptide, preferably, the QPP polypeptide of  
25 SEQ ID NO 6, or a transformed or transfected cell encoding and expressing a



recombinant QPP polypeptide, with the compound and measuring QPP biological activity; 2) inhibiting apoptosis in a quiescent cell, which includes contacting the cell with a recombinant QPP polypeptide, preferably, the QPP polypeptide of SEQ ID NO 6, in an amount sufficient to protect the cell from death when an apoptosis  
5 stimulus is administered; and 3) treating a mammal for a condition related to quiescent cell death, that includes administering to the mammal a recombinant QPP polypeptide, preferably, the QPP polypeptide of SEQ ID NO 6, in an amount sufficient to inhibit the cell death. Preferably, the condition is a neurodegenerative disorder or an immune system disorder, and the QPP polypeptide may be  
10 administered by transplanting a host cell into the mammal, wherein the host cell is *ex vivo* transfected with a transgene comprising a nucleic acid molecule encoding a QPP polypeptide, wherein the nucleic acid molecule is operably linked to a regulatory sequence and is expressed in the transplanted host cell.

The recombinant QPP sequences can also be used to make antibodies  
15 (polyclonal, monoclonal, or recombinant) using conventional methods, involving immunization of, e.g., rabbits, mice, or human volunteers. The antibodies can be used in standard ELISA assays to measure QPP levels in patients being tested for diseases which potentially involve increased or decreased QPP levels; for example, HIV patients, who have lost QPP-containing T-cells, will exhibit decreased QPP  
20 levels, with the QPP concentration being diagnostic of the stage of the disease. Generally, because QPP is a cytoplasmic enzyme, the assay is carried out on peripheral blood lymphocyte samples which have first been treated to lyse T-cells to release the enzyme.

By "substantially pure" is meant a polypeptide or nucleic acid that has  
25 been separated from components which normally accompany it, or which

accompany it upon recumbent expression. An enzyme is substantially pure when it is at least 60%, by weight, free from the proteins and naturally-occurring organic molecules with which it is naturally associated. Preferably, the preparation is at least 75%, more preferably, at least 90%, and most preferably, at least 99%, pure QPP by weight. Purity can be measured by any appropriate method, e.g., column chromatography, polyacrylamide gel electrophoresis, or by HPLC analysis.

By "apoptosis" is meant the process of programmed cell death wherein a dying cell displays a set of well-characterized biochemical hallmarks which include cytolemmal membrane blebbing, cell soma shrinkage, chromatin condensation, and DNA laddering.

By "stringent hybridization conditions" is meant incubation conditions that destabilize mismatched heteroduplexes. Conditions for high stringency hybridization, such as for PCR, Northern, Southern, *in situ* hybridization, or DNA sequencing, are described, for example, in F. Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, New York, NY, 1994.

By "transformed" or "transfected" cell is meant a cell in which foreign nucleic acid molecules have been introduced. Lipofection, DEAE-dextran-mediated transfection, microinjection, protoplast fusion, calcium phosphate precipitation, retroviral delivery, electroporation, and biolistic transformation are just a few of the methods known to those skilled in the art which may be used. For example, biolistic transformation is a method for introducing foreign molecules into a cell using velocity driven microprojectiles such as tungsten or gold particles. Such velocity-driven methods originate from pressure bursts which include, but are not limited to, helium-driven, air-driven, and gunpowder-driven techniques. Biolistic transformation may be applied to the transformation or transfection of a

wide variety of cell types and intact tissues including, without limitation, intracellular organelles (e.g., and mitochondria and chloroplasts), bacteria, yeast, fungi, algae, animal tissue, and cultured cells.

By "apoptotic stimulus" is meant any chemical or physical treatment  
5 which initiates apoptosis as defined above. For example, nerve growth factor withdrawal, hypoxia, exposure to staurosporine, and cerebral ischemia are stimuli capable of inducing apoptosis in neurons.

The "quiescent cell" is meant a non-cycling cell in a non-replicative or resting state.

10 By "QPP effect" is meant QPP's VbP-sensitive protection against apoptosis in quiescent cells.

By "test compound" is meant a chemical, be it naturally-occurring or artificially-derived, that is surveyed for its ability to modulate cell death, by employing one of the assay methods described herein. Test compounds may  
15 include, for example, small molecules, peptides, polypeptides, synthesized organic molecules, naturally occurring organic molecules, nucleic acid molecules, and components thereof.

By "therapeutic candidate compound" is meant a compound that modulates a QPP effect, and is, therefore, a candidate for use as a therapeutic to  
20 inhibit cell death in quiescent cells.

By "measuring QPP biological activity" is meant analyzing the effect of a test compound, whether the effects be chemical or physical. The material being analyzed may be an animal, a cell, a lysate or extract derived from a cell, or a molecule derived from a cell. The analysis may be for the purpose of detecting a  
25 change in QPP biology such as altered RNA stability, altered protein stability,

altered protein levels, altered enzymatic activity, or an altered rate of QPP-mediated apoptotic death. The means for analyzing may include, for example, antibody labeling, immunoprecipitation, substrate cleavage assays, and methods known to those skilled in the art for detecting nucleic acids.

5 By "modulates" is meant changing, either by decrease or increase.

By "operably linked" is meant that a gene and a regulatory sequence are connected in such a way as to permit expression of the gene product under the control of the regulatory sequence.

10 By a "transgene" is meant a nucleic acid sequence which is inserted by artifice into a cell and becomes a part of the genome of that cell and its progeny. Such a transgene may be partly or entirely heterologous to the cell.

Other features and advantages of the invention will be apparent from the following detailed description, and from the claims.

#### **Description of the Figures**

15 Figure 1 shows the amino acid sequences of four peptide fragments of QPP following tryptic digestion (SEQ ID NOs 1-4).

Figure 2 shows the QPP cDNA sequence (SEQ ID NO 5) and amino acid sequence (SEQ ID NO 6).

#### **Detailed Description**

20 We have discovered that a novel polypeptide, QPP, isolated from T-cells in healthy individuals, is involved in the protection of T-cells from apoptosis. This cell death-related property of QPP was discovered during studies of T-cell survival during HIV infection. Our observations led us to hypothesize that the inhibition of

QPP in HIV-infected individuals caused resistance to full T-cell activation, which further prevents differentiation into effector cells, and eventually leads to T-cell death. When not inhibited, QPP prevents this apoptosis in resting T-cells by blocking the catalytic activation of caspases. QPP's dipeptidase activity is present  
5 in the cytoplasm of a number of types of normal, resting human T-cells, e.g., CD4 cells and Jurkat cells. In addition to T-cells, QPP is also expressed in neurons.

#### ***QPP Discovery and Purification***

The work leading up to the discovery of QPP began with the question of whether, in resting cells, the apoptotic machinery may be kept inactive by the basal  
10 activity of cellular enzymes. To find an answer, various enzymatic inhibitors were screened for their ability to trigger PCD in overnight cultures of freshly isolated peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

##### **1. VbP Causes Cell Death in Resting T Cells**

We observed a striking increase in the number of dead cells in cultures  
15 containing the L-isomer of Val-boroPro (VbP), an inhibitor of dipeptidyl peptidase IV (DPPIV), compared to cultures containing media alone or the inactive D-isomer of the inhibitor, d-Val-d-boroPro--a toxicity control. Dead cells were apparent as early as 4 hours after the addition of the L-isomer of VbP, with maximal death occurring within 24 hours (about 70%). When subpopulations of PBMC were  
20 tested for susceptibility to VbP- induced death, we observed that CD19<sup>+</sup> B cells and CD11b<sup>+</sup> monocytes were resistant, while purified T-cells (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) showed greater sensitivity than whole PBMC. These results imply that the molecular target of VbP plays a role in T-cell survival. Surprisingly, activated PBMC are resistant to VbP-induced PCD, but regain sensitivity if maintained in

culture until the cells return to a non-cycling phase ( $G_0$ ).

## 2. Mechanisms of VbP-induced Death

We first demonstrated that the death induced by VbP in resting T cells was caspase-dependent apoptosis and was independent of Fas and the proteosome pathway.

First, turning to caspase-mediated apoptosis, the appearance of phosphatidylserine (PS) on the outer leaflet of the plasma membrane is a caspase dependent characteristic of apoptotic cells. By using the PS binding protein FITC-annexin V, we detected a time-dependent increase in the amount of PS on the surface of cells treated with VbP, establishing that VbP induces apoptosis. The role of caspase in VbP-mediated PCD was confirmed, given that the general caspase inhibitor Z-VADfmk blocked VbP-mediated T-cell death.

To determine if other known mediators of activation-induced death were involved, we investigated Fas, the well defined and prototypic activation-induced death pathway of T-cells, and the proteosome pathway. Fas was studied using anti-Fas mAb M3, which prevents PCD by blocking Fas-FasL interactions. The proteosome pathway was investigated using lactacystin, an inhibitor of proteosome activity, which induces cell death through the disregulation of proteins necessary for cell cycle progression, and does not induce PCD in resting PBMD. Although these pathways typically affect activated cells, and PBMC are predominantly resting cells, we hypothesized that exposure to small molecule drugs like VbP might induce the expression of Fas ligand (FasL) or have other unanticipated effects that activate these pathways. However, neither the anti-Fas mAb M3 nor lactacystin had any effect on VbP-mediated death in non-cycling T-cells. (However, after activation, PBMC are susceptible to lactacystin-induced death.)

These findings confirm that VbP- mediated PCD in resting cells proceeds through the caspase cascade and is independent of Fas-FasL interactions or a proteosome-mediated cell cycle block.

### 3. The VbP Target, QPP, Is Pharmacologically Distinct From DPIV

5 VbP was designed to inhibit DPIV, a catalytic activity attributed to the surface memory T-cell antigen CD26. However, VbP has an additional target, given that VbP caused T-cell death to the same degree in both CD26<sup>+</sup> and CD26<sup>-</sup> resting T-cell subpopulations. Since VbP is a highly potent inhibitor of DPIV, the novel VbP target is an enzyme with substrate specificity similar to that of DPIV. 10 Furthermore, peptidyl boronic acids, like VbP, are effective inhibitors of serine proteases, but do not inhibit cysteine proteases, indicating that the cytosolic enzyme responsible for AlaProAFC cleavage belongs to the serine class of proteases. Thus, we began to biochemically characterize the novel target by assaying cleavage of the DPIV substrate AlaProAFC. 15 First, membrane and cytosolic fractions were prepared from freshly isolated PBMC. The cytosolic preparation (110,000 g supernatant) contained a pH dependent AlaProAFC cleaving enzymatic activity. This activity is not the result of DPIV action, because CD26 (DPIV) fractionates with the membranes (110,000 g pellet). Optimal AlaProAFC cleavage occurred at pH 7.5, excluding lysosomal 20 proteases as the source of this activity. The enzymatic activity was inhibited by VbP and was partially inhibited by high concentrations of benzamidine and the serine/cysteine protease active site titrants PMSF, TLCK, NEM and IAA, which most likely act as nonspecific alkylating agents at these high concentrations.

Because of the similar substrate specificities of the new cytoplasmic 25 peptidase QPP and the known enzyme DPIV, we compared the inhibitory profile

of QPP to DPIP. Several known DPIP peptidase inhibitors were tested on QPP:  
1) VbP; 2) the fluoroolefin containing (Z)-Ala- [CF=C]-Pro-NHO-Bz(4NO<sub>2</sub>) (L-  
125); and 3) NO<sub>2</sub>-Z-Lys-thiazolidide (Lys-thiazolidide). In addition, another  
compound related to Lys-thiazolidide, NO<sub>2</sub>-Z-Lys-piperidide (Lys-piperidide),  
5 which does not inhibit DPIP, was also tested. QPP inhibition was achieved with  
similar concentrations of VbP and Lys-thiazolidide, the most potent inhibitors of  
this activity. The related compound, Lys-piperidide, did inhibit QPP at higher  
concentrations than Lys-thiazolidide, and the DPIP inhibitor, L-125, did not  
inhibit QPP. Therefore, the differences in the inhibitory profiles of DPIP and the  
10 quiescent T-cell VbP target (QPP) verified that QPP is distinct from DPIP.  
Furthermore, QPP's role in the VbP-induced T-cell death was confirmed by the  
fact that the inhibitors' effects on QPP's cleaving activity closely correlated with  
the inhibitors' effects on PCD induction in PBMC cultures.

Given our functional and pharmacological data, QPP is established as a  
15 novel enzymatic inhibitor of the caspase cascade in quiescent T-cells, and is a  
target for the regulation of this pathway. In resting T-cells, the caspase cascade is  
kept inactive through the action of QPP; inhibition of QPP allows activation of the  
caspase cascade, leading to cell death. The implication of this model, that resting  
T cells are poised to die, is consistent with the notion that PCD is a constitutive  
20 program which must be suppressed. Resting T-cells seem to be the sole target of  
VbP- induced death in the PBMC population, despite the presence of similar  
peptidase activities in the cytoplasm of activated T-cells and other blood cells.  
Interestingly, we observed a 9-fold reduction of AlaProAFC specific cleaving  
activity in cytoplasmic extracts from PHA activated T-cell blasts compared to that  
25 of quiescent PBMC, suggesting that this activity is replaced by other inducible



proteolytic activities upon cellular activation. Thus, we anticipate that QPP is the first identified member of a family of proteolytic activities which regulate the caspase cascade in quiescent cells.

Methods. Human PBMC were isolated from the blood of healthy  
5 donors by centrifugation on a Ficoll-Hypaque gradient using standard techniques. T-cells and monocytes were isolated by sorting on a Becton Dickinson FACStar plus flow cytometer using biotinyl-anti-CD4 plus biotinyl-anti-CD8 (Leu2a plus Leu2b, Becton Dickinson) or anti-CD11b (44-biotin, Sigma), and phycoerythrin streptavidin, CD26<sup>+</sup> T cells were isolated by sorting with the anti-CD26 mAb 1F7  
10 (C. Morimoto, Dana-Farber Cancer Inst.). B cells were isolated by selection with biotinyl-anti-CD19 mAb (D. Thorley Lawson, Tufts Univ.) And MACS microbeads (Miltenyl Biotec). Sorted cell populations were >90% pure. Cells were washed several times in PBS and resuspended in serum free AIM V medium (Gibco), and plated at  $1-2 \times 10^5$  cells/well in 96 well flat-bottom plates. Enzyme  
15 inhibitors and mAb were added and the cells incubated for 18-24 hours in 5% CO<sub>2</sub> at 37 C. Cellular death was quantitated by staining the cells with 20 g/ml 7-amino actinomycin D (Sigma), hypotonic propidium iodide (Sigma), or FITC-annexin V (Southern Biotech Associates). Activated cells (PHA Blasts) were stimulated for 3 days with 5 g/ml phytohemagglutinin (PHA, Sigma). Long Term Cultured cells  
20 were cultured with PHA for 3 days, washed several times and cultured an additional 32 days without stimulating agents. Additional reagents: anti-FAS mAb M3 (D. Lynch, Immunex); Z-VADfmk (Enzyme System Products); lactacystin (E.J. Corey, Harvard Univ.); VbP, Lys-piperidide, Lys-thiazolidide (R. Snow and A. Kabcenell, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals), L-125 (J. Welch,  
25 State Univ. of N.Y., Albany).

Enzyme Characterization. Human PBMC ( $430 \times 10^6$  cells) were isolated from 450 ml whole blood. Cells were resuspended in 7 ml ice cold lysis buffer (0.02 M Tris pH 7.8, 4 g/ml aprotinin, 8 g/ml leupeptin, 8 g/ml antipain) and held on ice 10 min before homogenization by 10 strokes of a Dounce

5 homogenizer. EDTA was added to a final concentration of 5mM, and the homogenate centrifuged at 1000 g for 10 min. at 4 C. The resulting supernatant was centrifuged at 45,000 g for 20 min. at 4 C. The 45,000 g supernatant was centrifuged at 110,000 g for 1 hour at 4 C, the 110,000 g supernatant was used as soluble cytoplasmic extract. The 45K and 110K pellets were combined,

10 resuspended in 10 ml lysis buffer, and centrifuged at 110,000 g for 20 min. at 4 C. The resulting pellets were combined and resuspended in lysis buffer/1% Triton X-100 and used as the membrane preparation. Peptidase activity was measured by monitoring the 1 min. accumulation of the fluorescent product 7-amino-4-trifluoromethylcoumarin (AFC) liberated from the substrate AlaProAFC (Enzyme

15 Systems Products), using a Perkin-Elmer fluorescence spectrophotometer (excitation 400 nm, emission 505 nm). The optimal pH for AlaProAFC cleavage was determined using: 0.05 M acetate pH 4.5, 5.0; 0.2 M piperazine pH 5.5, 0.05 M NaPhosphate pH 6.0, 6.5, 7.0; 0.05 M HEPES pH 7.5, 8.0, 0.02 M TRIS pH 8.5, 9.0; 0.05 M HEPES pH 7.5 was used for all subsequent enzymatic assays.

20 The general protease inhibitors: PMSF, benzamidine, TLCK, aprotinin, leupeptin, IAA and NEM were purchased from Sigma. All reported catalytic rates are the average of 3 independent determinations.

We detected an enzymatic activity (cleavage of the substrate AlaProAFC) in the soluble fraction of CD26-Jurkat cells. The activity is inhibited

25 by the DPIV inhibitors XaaboroPro (Bachovchin et al. U.S. Patent No. 5,462,928,

hereby incorporated by reference). However, the activity is distinct from DPIV based upon differential sensitivity to other inhibitors (thiazolidide, piperidide, PMSF). The activity is greatly reduced (more than 50%) at pH 5.5.

5        QPP Purification. We purified QPP from Jurkat cytoplasm. The following general scheme produces a 1000-fold purification of QPP with a 27% yield:

1. Jurkat cytoplasm (110,000 g supernatant);
2. Acid soluble fraction (0.05 M acetate pH 4.5);
3. Cation Exchange (SP); and
- 10       4. Gel filtration (Superdex 12).

In more detail, the above-outlined purification scheme is carried out as follows. First, Jurkat cells ( $10^6$ - $10^{11}$  cells) are grown and a cell pellet is obtained by centrifugation. The cell pellet is stored in frozen condition.

15       The frozen pellet is thawed by the addition of ice cold lysis buffer, in the amount of approximately 1 ml per  $10^8$  cells. The liquified material is homogenized with ten strokes of a Dounce homogenizer, and then clarified by centrifugation at 1500 g. The supernatant is removed, and reserved. The 1500 g pellet is resuspended in lysis buffer and homogenized with ten strokes of a Dounce homogenizer. Clarification is again carried out by centrifugation at 1500 g at 4 C.

20       The 1500 g supernatants are then combined, and EDTA is added to 5 mM. The resultant liquid is centrifuged at 75,000 g at 4 C for twenty minutes, and the supernatant is then removed and centrifuged at 110,000 g at 4 C, for 60 minutes. The resultant supernatant, containing the cytosolic extract, is the QPP activity-containing fraction on which the subsequent purification steps are carried  
25       out.

This procedure does not yield a homogeneous preparation, and attempts at further purification (ion exchange, affinity chromatography) resulted in the loss of nearly all protein in the sample, and recovery of very little activity.

To identify the component of this purified preparation responsible for  
5 XaaPro-cleaving activity, we established that diisopropylfluorophosphate (DFP) inhibits the activity in the SP purified fraction. An aliquot of the most pure preparation was then labeled with 3H-DFP and separated by SDS-PAGE. Radiofluorography of the dried gel revealed a specifically labeled protein of 60  
10 kD. The corresponding band from a Coomassie stained gel contained purified QPP.

#### 4. Novelty of QPP Confirmed by Sequencing; Cloning of QPP cDNA

The sequences of four peptides of a QPP tryptic digest are shown in Fig.  
1. Peptide GT148 (SEQ ID NO 1) is 13 residues long and has some homology to  
15 residues 281-293 of human prolylcarboxypeptidase (PCP). Peptide GT85 (SEQ ID NO 3) is 8 amino acids long and is identical to residues 17-24 of swine dipeptidyl peptidase II (DPPII). Based on these sequences, nucleic acid probes were designed to screen T-cell mRNA samples. The full length mRNA was isolated and sequenced; both the cDNA sequence and its predicted amino acid  
20 sequence are shown in Fig. 2 (SEQ ID NOs 5 and 6, respectively).

#### 5. Expression of Recombinant QPP in Quiescent Fibroblasts Increases Cell Survival

The role of QPP in protecting quiescent (non-cycling) cells from death was confirmed in fibroblasts transfected with a QPP transgene sequence using

standard techniques. Expression of the recombinant QPP in serum-starved, G<sub>0</sub> phase fibroblasts inhibited apoptosis, as compared to non-QPP transfected fibroblasts.

#### *Use as a Therapeutic*

5           The demonstrated effect of QPP, protecting quiescent cells from apoptotic death, indicates that QPP can be used as a therapeutic to inhibit cell death, not only in T-cells, but also in other non-cycling cell types. For example, non-cycling cells of the central nervous system, such as neurons, will also exhibit a QPP-mediated protective effect against apoptosis. In addition to being non-  
10       cycling, neurons exhibit patterns of apoptosis analogous to T-cells, are susceptible to the same killer factors, and have a similar apoptotic signalling cascade. Furthermore, if neurons are denied the required trophic factors and cell-to-cell contact, they die by a mechanism similar to that exhibited in T-cells. All of the above factors are consistent with QPP exerting its effect in neurons as well as T-  
15       cells.

          QPP-related therapy of non-cycling cells would be useful, for example, when a patient suffers from a condition, or is predisposed to suffer from a condition, associated with inappropriate cell death. For example, given that a number of human neurological disorders, as well as neurological traumatic injury  
20       or ischemia, are associated with apoptotic neuronal death, contacting the cells of the nervous system with QPP, or a compound which enhances the QPP effect, will be effective in treating patients suffering from such conditions. In particular, disorders or conditions that may be treated include, without limitation, Alzheimer's disease, Huntington's disease, Parkinson's disease, spinal muscular

dystrophy, ALS, multiple sclerosis, epilepsy, or stroke, as well as spinal cord injury. QPP or an agonist can also be administered therapeutically to patients in need of immune system enhancement, for example, to protect important T-cells such as CD4<sup>+</sup> cells. Patients which would benefit from this treatment include

- 5 AIDS patients threatened with reduced CD4<sup>+</sup> cell counts, and cancer patients with suppressed immune function as a result of their disease, chemotherapy, and/or radiation therapy.

Conversely, inhibitors of QPP can also be used to increase apoptotic death of non-cycling cells. Such therapy may be useful, for example, to kill

- 10 T-cells, when an immunomodulating drug is needed for the treatment of allograft rejection, graft-versus-host disease, or auto-immune diseases such as rheumatoid arthritis.

#### *Use as a Target for Screening*

As briefly noted above, QPP-related therapy can take the form of

- 15 administering compounds which either activate or inhibit the QPP effect. Such compounds can be identified using QPP as a target in screening assays.

Compounds that enhance the QPP effect could act by either increasing QPP enzymatic activity or increasing QPP expression. Compounds that inhibit QPP action, on the other hand, could inhibit QPP enzymatic activity or inhibit QPP

- 20 expression.

To screen for QPP enzymatic activity, any QPP substrate which contains proline in the penultimate position can be used. For example, the substrate AlaProAFC can be used in a fluorescent cleavage assay. Alternatively, a colorimetric assay can be carried out using as a substrate Gly-Pro-pNA as a

substrate. The choice of terminal amino acid is not critical, provided that the substrate contain a free terminal amino group.

A fluorescence assay can be used, for example, which employs a fluorescence spectrometer for excitation at 400 nm and emission at 505 nm. The spectrometer is calibrated for fluorescence intensity of 0.000=10 mM HEPES, pH 7.4; and fluorescence intensity of 1.000=10 Mm HEPES, 1 M AFC.

To carry out the assay, between 10 and 100  $\mu$ l of purified QPP enzyme, is diluted to 1 ml with 10 mM HEPES, pH 7.4, containing 10 mM Ala-Pro-AFC. At least one extract/substrate sample is run without test compound, to provide a standard for comparison with the test sample.

In the test samples, multiple samples are run containing varying concentrations, down to  $10^{-8}$ M, of the test compound. The sample (with or without test compound) is placed in a cuvette, and inserted into a fluorescent spectrometer. Enzymatic activity is measured as the accumulation of fluorescence intensity (i.e., substrate cleavage product) over a period of 1 min. A compound is identified as a QPP modulator if fluorescence is changed from the control value as a result of the presence of the compound.

Candidate compounds which modulate QPP activity *in vitro* can be tested for efficaciousness in secondary cell-based assays. Such assays provide relevant information regarding whether the candidate compound can cross the cell membrane, and produce an intracellular effect.

Cultures of cells are easily prepared for use in apoptosis assays by standard methods known in the art. For example, methods for isolating neurons can be found in Slack, R. S., et al., *J. Cell Biol.*, 135:1085, (1996); Belliveau, D. J., et al., *J. Cell Biol.*, 136:375 (1997); Brewer at al., *Nature* 363:265-266 (1993); or

Henderson et al., *Nature* 363:266-267 (1993). After establishment of a healthy neuron culture, neurons can be induced to undergo apoptosis by exposure to any one of many well-characterized stimuli including NGF or BDNF withdrawal, serum withdrawal, exposure to hypoxic conditions, or the addition of chemicals  
5 that induce apoptosis, such as staurosporine or glutamate (see e.g., Koh et al., *Exp. Neurol.*, 135:153-159 (1995); MacManus et al., *Exp. Cell Res.*, 223:310-320, (1997)).

Compounds can also be screened for their effect on QPP gene expression. To screen for such compounds, QPP mRNA levels can be measured in  
10 cells which endogenously express QPP, for example, T-cells or neurons, or in cells transfected with QPP's upstream regulators operably linked to either its own QPP coding sequence or a reporter gene. Those compounds identified as increasing or decreasing QPP mRNA levels could increase or decrease the cellular QPP effect.

Proceeding to the next step, candidate compounds that modulate QPP  
15 activity or expression in cultured cells can be tested in animal models that are relevant to the disease condition of interest. Under some circumstances, such as the development of treatments for neurodegenerative conditions, the candidate compounds may be further modified to enhance their diffusion or transport across the blood-brain barrier. Particularly useful animal models include, without  
20 limitation, Parkinson's disease (PD) rat models, which are established by injecting the catecholamine-specific neurotoxin, 6-hydroxydopamine (6-OHDA), into the medial forebrain bundle or the substantia nigra pars compact to achieve a rapid degeneration of the nigrostriatal pathway, or into the striatum to achieve progressive degeneration, as has been described (see, for example Gerlach and  
25 Riederer, *J. Neural. Transm.* 103: 987-1041, 1996; Bernard et al., *J. Comp.*



*Neurol.* 368: 553-568, 1996; Asada et al., *Ex. Neurol.* 139: 173-187, 1996).

Alternatively, rats may be rendered "epileptic" (i.e., induced to suffer brain seizures which often result in neuronal cell death) by administration of a variety of compounds including intravenous injection of bicuculline (Blennow et al., *J.*  
5 *Cereb. Blood Flow Metab.* 5: 439-445, 1995). Furthermore, apoptosis may be induced by axotomy, ischemia, or traumatic insult to induce spinal cord injury, as described by Liu et al. (*J. Neuroscience* 17:5395-5406, 1997).

### ***Test Compounds***

In general, drugs for prevention or treatment of a condition related to  
10 inappropriate cell death, which function by altering the expression of QPP or its biological activity, are identified from libraries of natural products or synthetic (or semi-synthetic) extracts or chemical libraries according to methods known in the art. Examples of such extracts or compounds include, but are not limited to, plant-fungal-, prokaryotic- or animal-based extracts, fermentation broths, and synthetic  
15 compounds, as well as modification of existing compounds. Numerous methods are also available for generating random or directed synthesis (e.g., semi-synthesis or total synthesis) of any number of chemical compounds, including, but not limited to, saccharide-, lipid-, peptide-, and nucleic acid-based compounds. Libraries of genomic DNA or cDNA may be generated by standard techniques  
20 (see, e.g., Ausubel *et al.*, *supra*) and are also commercially available (Clontech Laboratories Inc., Palo Alto, CA). Nucleic acid libraries used to screen for compounds that alter QPP gene expression or QPP enzymatic activity are not limited to the species from which the QPP gene or protein is derived. For example, a *Xenopus* cDNA may be found to encode a protein that alters human

QPP gene expression or alters human QPP enzymatic activity.

Synthetic compound libraries are commercially available from Brandon Associates (Merrimack, NH) and Aldrich Chemical (Milwaukee, WI).

Alternatively, libraries of natural compounds in the form of bacterial, fungal, plant,  
5 and animal extracts are commercially available from a number of sources,  
including Biotics (Sussex, UK), Xenova (Slough, UK), Harbor Branch  
Oceangraphics Institute (Ft. Pierce, FL), and PharmaMar, U.S.A. (Cambridge,  
MA). In addition, natural and synthetically produced libraries are produced, if  
desired, according to methods known in the art, *e.g.*, by standard extraction and  
10 fractionation methods.

In addition, methods for dereplication (*e.g.*, taxonomic dereplication,  
biological dereplication, and chemical dereplication, or any combination thereof)  
or the elimination of replicates or repeats of materials already known for their  
therapeutic activities for neuroendocrine or pituitary disorders can be employed.

15 When a crude extract is found to modulate QPP's effect, further  
fractionation of the positive lead extract is necessary to isolate chemical  
constituents responsible. Thus, the goal of the extraction, fractionation, and  
purification process is the characterization and identification of a chemical entity  
within the crude extract having QPP-modulating activities. The same assays  
20 described herein for the detection of activities in mixtures of compounds can be  
used to purify the active component and to test derivatives thereof. Methods of  
fractionation and purification of such heterogenous extracts are known in the art.  
If desired, compounds shown to be useful agents for treatment are chemically  
modified according to methods known in the art.

### *Sources of QPP*

QPP can be obtained by purification from human lymphocytes, as described herein, or from other QPP-expressing cells. Alternatively, the enzyme can be produced recombinantly using known techniques. e.g., expression of the

5 QPP coding sequence in mammalian cells such as Chinese hamster ovary cells.

### *Administration*

QPP or the compounds which modulate the QPP effect may be administered by any appropriate route. For example, administration may be parenteral, intravenous, intra-arterial, subcutaneous, intramuscular, intracranial,

10 intraorbital, ophthalmic, intraventricular, intracapsular, intraspinal, intracisternal, intraperitoneal, intranasal, aerosol, by suppositories, or oral administration.

Therapeutic formulations may be in the form of liquid solutions or suspensions; for oral administration, formulations may be in the form of tablets or capsules; and for intranasal formulations, in the form of powders, nasal drops, or

15 aerosols.

Methods well known in the art for making formulations are found, for example, in "Remington's Pharmaceutical Sciences." Formulations for parenteral administration may, for example, contain excipients, sterile water, or saline, polyalkylene glycols such as polyethylene glycol, oils of vegetable origin, or

20 hydrogenated naphthalenes. Biocompatible, biodegradable lactide polymer, lactide/glycolide copolymer, or polyoxyethylene-polyoxypropylene copolymers may be used to control the release of the compounds. Other potentially useful parenteral delivery systems include ethylene-vinyl acetate copolymer particles,

osmotic pumps, implantable infusion systems, and liposomes. Formulations for inhalation may contain excipients, for example, lactose, or may be aqueous solutions containing, for example, polyoxyethylene-9-lauryl ether, glycholate and deoxycholate, or may be oily solutions for administration in the form of nasal drops, or as a gel. The concentration of QPP in the formulation will vary depending upon a number of factors, including the dosage of the drug to be administered, and the route of administration.

The formulations can be administered to human patients in therapeutically effective amounts (e.g., amounts which prevent, eliminate, or reduce the pathological condition) to provide therapy for the disorders described above. Typical dose ranges are from about 0.1  $\mu\text{g/kg}$  to about 1  $\text{g/kg}$  of body weight per day. The preferred dosage of drug to be administered is likely to depend on such variables as the type and extent of the disorder, the overall health status of the particular patient, the formulation of the compound excipients, and its route of administration.

#### ***Antibodies Directed Against QPP***

The QPP amino acid sequence, or fragments thereof, can be used to generate polyclonal or monoclonal antibodies specific for QPP, using conventional techniques. Such antibodies can be used in the above-described screening assays, and in any of the many known conventional immunoassay formats to measure QPP levels in biological samples, e.g., samples of peripheral blood lymphocytes. A decreased level of lymphocyte QPP, as determined in such assays, is indicative of immune dysfunction in the patient from whom the sample was obtained.

Other Embodiments

All publications and patent applications mentioned in this specification are herein incorporated by reference.

While the invention has been described in connection with specific  
5 embodiments, it will be understood that it is capable of further modifications.  
Therefore, this application is intended to cover any variations, uses, or adaptations  
of the invention that follow, in general, the principles of the invention, including  
departures from the present disclosure that come within known or customary  
practice within the art.

10 Other embodiments are within the claims.

What is claimed is:

### Claims

1. A substantially pure, recombinant quiescent cell post-prolyl dipeptidase polypeptide (QPP), wherein said polypeptide inhibits quiescent cells from undergoing apoptosis.
- 5           2. The polypeptide of claim 1, wherein said polypeptide comprises the amino acid sequence of SEQ ID NO 6.
3. A substantially pure nucleic acid molecule encoding a QPP polypeptide, wherein said polypeptide comprises the amino acid sequence of SEQ ID NO 6.
- 10           4. A substantially pure nucleic acid molecule encoding a QPP polypeptide, wherein said molecule comprises SEQ ID NO 5 or a sequence that is complementary to a sequence that hybridizes to SEQ ID NO 5 under stringent hybridization conditions.
5. A host cell transfected with a transgene comprising a nucleic acid  
15 molecule encoding a QPP polypeptide, wherein said molecule comprises SEQ ID NO 5 or a sequence that is complementary to a sequence that hybridizes to SEQ ID NO 5 under stringent hybridization conditions, or a sequence that encodes a QPP polypeptide of SEQ ID NO 6, wherein said nucleic acid molecule is operably linked to a regulatory sequence.

6. A method of producing a QPP polypeptide comprising:  
providing a cell transformed or transfected with a nucleic acid molecule  
encoding a QPP polypeptide operably linked to a regulatory sequence, wherein  
said molecule comprises SEQ ID NO 5, or a sequence that is complementary to a  
5 sequence that hybridizes to SEQ ID NO 5 under stringent hybridization conditions,  
or a sequence that encodes a QPP polypeptide of SEQ ID NO 6;  
culturing said cell under conditions for expressing said nucleic acid; and  
isolating said QPP polypeptide.
7. A method of identifying a therapeutic candidate compound that  
10 modulates a QPP effect in quiescent cells, said method comprising contacting a  
recombinant QPP polypeptide, or a host cell of claim 5, with said compound and  
measuring QPP biological activity.
8. A method of inhibiting apoptosis in a quiescent cell, said method  
comprising contacting said cell with a recombinant QPP polypeptide in an amount  
15 sufficient to protect said cell from death when an apoptosis stimulus is  
administered.
9. A method of treating a mammal for a condition related to quiescent  
cell death, said method comprising administering to said mammal a recombinant  
QPP polypeptide in an amount sufficient to inhibit said cell death.
- 20 10. The method of claim 9, wherein said condition is a  
neurodegenerative disorder.

11. The method of claim 9, wherein said condition is an immune system disorder.

12. The method of claim 7, 8, or 9, wherein said QPP polypeptide comprises the amino acid sequence of SEQ ID NO: 6.

5           13. The method of claim 9, wherein administering said QPP polypeptide comprises transplanting a host cell into said mammal, said host cell *ex vivo* transfected with a transgene comprising a nucleic acid molecule encoding a QPP polypeptide, wherein said nucleic acid molecule is operably linked to a regulatory sequence and is expressed in said transplanted cell.



FIGURE 1

Asn Ala Phe Thr Val Leu Ala Met Met Asp Tyr Pro Tyr (SEQ ID NO 1)

Asp Leu Phe Leu Gln Gly Ala Tyr Asp Thr Val Arg (SEQ ID NO 2)

Leu Asp His Phe Asn Phe Glu Arg (SEQ ID NO 3)

Asp Val Thr Ala Asp Phe Glu Gly Gln Ser Pro Lys (SEQ ID NO 4)

FIGURE 2  
(Page 1 of 3)

nucleic acid (SEQ ID NO 5); amino acid (SEQ ID NO 6)

atg ggc tcc gct ccc tgg gcc ccg gtc ctg ctg ctg gcg ctc ggg ctg	48
Met Gly Ser Ala Pro Trp Ala Pro Val Leu Leu Leu Ala Leu Gly Leu	
1 5 10 15	
cgc ggc ctc cag gcg ggg gcc cgc agg gcc ccg gac ccc ggc ttc cag	96
Arg Gly Leu Gln Ala Gly Ala Arg Arg Ala Pro Asp Pro Gly Phe Gln	
20 25 30	
gag cgc ttc ttc cag cag cgt ctg gac cac ttc aac ttc gag cgc ttc	144
Glu Arg Phe Phe Gln Gln Arg Leu Asp His Phe Asn Phe Glu Arg Phe	
35 40 45	
ggc aac aag acc ttc ccc cag cgc ttc ctg gtg tcg gac agg ttc tgg	192
Gly Asn Lys Thr Phe Pro Gln Arg Phe Leu Val Ser Asp Arg Phe Trp	
50 55 60	
gtc cgg ggc gag ggg ccc acc ttc ttc tac act ggg aac gag ggc gac	240
Val Arg Gly Glu Gly Pro Thr Phe Phe Tyr Thr Gly Asn Glu Gly Asp	
65 70 75 80	
gtg tgg gcc ttc gcc aac aac tcg ggc ttc gtc gcg gag ctg gcg gcc	288
Val Trp Ala Phe Ala Asn Asn Ser Gly Phe Val Ala Glu Leu Ala Ala	
85 90 95	
gag cgg ggg gct cta ctg gtc ttc gcg gag cac cgc tac tac ggg aag	336
Glu Arg Gly Ala Leu Leu Val Phe Ala Glu His Arg Tyr Tyr Gly Lys	
100 105 110	
tcg ctg ccg ttc ggt gcg cag tcc acg cag cgc ggg cac acg gag ctg	384
Ser Leu Pro Phe Gly Ala Gln Ser Thr Gln Arg Gly His Thr Glu Leu	
115 120 125	
ctg acg gtg gag cag gcc ctg gcc gac ttc gca gag ctg ctc cgc gcg	432
Leu Thr Val Glu Gln Ala Leu Ala Asp Phe Ala Glu Leu Leu Arg Ala	
130 135 140	
cta cga cgc gac ctc ggg gcc cag gat gcc ccc gcc atc gcc ttc ggt	480
Leu Arg Arg Asp Leu Gly Ala Gln Asp Ala Pro Ala Ile Ala Phe Gly	
145 150 155 160	
gga agt tat ggg ggg atg ctc agt gcc tac ctg agg atg aag tat ccc	528
Gly Ser Tyr Gly Gly Met Leu Ser Ala Tyr Leu Arg Met Lys Tyr Pro	
165 170 175	
cac ctg gtg gcg ggg gcg ctg gcg gcc agc gcg ccc gtt cta gct gtg	576
His Leu Val Ala Gly Ala Leu Ala Ala Ser Ala Pro Val Leu Ala Val	
180 185 190	

FIGURE 2  
(Page 2 of 3)

gca ggc ctc ggc gac tcc aac cag ttc ttc cgg gac gtc acg gcg gac Ala Gly Leu Gly Asp Ser Asn Gln Phe Phe Arg Asp Val Thr Ala Asp 195 200 205	624
ttt gag ggc cag agt ccc aaa tgc acc cag ggt gtg cgg gaa gcg ttc Phe Glu Gly Gln Ser Pro Lys Cys Thr Gln Gly Val Arg Glu Ala Phe 210 215 220	672
cga cag atc aag gac ttg ttc cta cag gga gcc tac gac acg gtc cgc Arg Gln Ile Lys Asp Leu Phe Leu Gln Gly Ala Tyr Asp Thr Val Arg 225 230 235 240	720
tgg gag ttc ggc acc tgc cag ccg ctg tca gac gag aag gac ctg acc Trp Glu Phe Gly Thr Cys Gln Pro Leu Ser Asp Glu Lys Asp Leu Thr 245 250 255	768
cag ctc ttc atg ttc gcc cgg aat gcc ttc acc gtg ctg gcc atg atg Gln Leu Phe Met Phe Ala Arg Asn Ala Phe Thr Val Leu Ala Met Met 260 265 270	816
gac tac ccc tac ccc act gac ttc ctg ggt ccc ctc cct gcc aac ccc Asp Tyr Pro Tyr Pro Thr Asp Phe Leu Gly Pro Leu Pro Ala Asn Pro 275 280 285	864
gtc aag gtg ggc tgt gat cgg ctg ctg agt gag gcc cag agg atc acg Val Lys Val Gly Cys Asp Arg Leu Leu Ser Glu Ala Gln Arg Ile Thr 290 295 300	912
ggg ctg cga gca ctg gca ggg ctg gtc tac aac gcc tcg ggc tcc gag Gly Leu Arg Ala Leu Ala Gly Leu Val Tyr Asn Ala Ser Gly Ser Glu 305 310 315 320	960
cac tgc tac gac atc tac cgg ctc tac cac agc tgt gct gac ccc act His Cys Tyr Asp Ile Tyr Arg Leu Tyr His Ser Cys Ala Asp Pro Thr 325 330 335	1008
ggc tgc ggc acc ggc ccc gac gcc agg gcc tgg gac tac cag gcc tgc Gly Cys Gly Thr Gly Pro Asp Ala Arg Ala Trp Asp Tyr Gln Ala Cys 340 345 350	1056
acc gag atc aac ctg acc ttc gcc agc aac aat gtg acc gat atg ttc Thr Glu Ile Asn Leu Thr Phe Ala Ser Asn Asn Val Thr Asp Met Phe 355 360 365	1104
ccg gac ctg ccc ttc act gac gag ctc cgc cag cgg tac tgc ctg gac Pro Asp Leu Pro Phe Thr Asp Glu Leu Arg Gln Arg Tyr Cys Leu Asp 370 375 380	1152

FIGURE 2  
(Page 3 of 3)

acc tgg ggc gtg tgg ccc cgg ccc gac tgg ctg ctg acc agc ttc tgg	1200
Thr Trp Gly Val Trp Pro Arg Pro Asp Trp Leu Leu Thr Ser Phe Trp	
385 390 395 400	
ggg ggt gat ctc aga gcc gcc agc aac atc atc ttc tcc aac ggg aac	1248
Gly Gly Asp Leu Arg Ala Ala Ser Asn Ile Ile Phe Ser Asn Gly Asn	
405 410 415	
ctg gac ccc tgg gca ggg ggc ggg att cgg agg aac ctg agt gcc tca	1296
Leu Asp Pro Trp Ala Gly Gly Gly Ile Arg Arg Asn Leu Ser Ala Ser	
420 425 430	
gtc atc gcc gtc acc atc cag ggg gga gcg cac cac ctc gac ctc aga	1344
Val Ile Ala Val Thr Ile Gln Gly Gly Ala His His Leu Asp Leu Arg	
435 440 445	
gcc tcc cac cca gaa gat cct gct tcc gtg gtt gag gcg cgg aag ctg	1392
Ala Ser His Pro Glu Asp Pro Ala Ser Val Val Glu Ala Arg Lys Leu	
450 455 460	
gag gcc acc atc atc ggc gag tgg gta aag gca gcc agg cgt gag cag	1440
Glu Ala Thr Ile Ile Gly Glu Trp Val Lys Ala Ala Arg Arg Glu Gln	
465 470 475 480	
cag cca gct ctg cgt ggg ggg ccc aga ctc agc ctc tga gca cag gac	1488
Gln Pro Ala Leu Arg Gly Gly Pro Arg Leu Ser Leu * Ala Gln Asp	
485 490 495	
tgg agg ggt ctc aag gct cct cat gga gtg ggg gct tca ctc aag cag	1536
Trp Arg Gly Leu Lys Ala Pro His Gly Val Gly Ala Ser Leu Lys Gln	
500 505 510	
ctg gcg gca gag gga agg ggc tga ata aac gcc tgg agg cct ggc aaa	1584
Leu Ala Ala Glu Gly Arg Gly * Ile Asn Ala Trp Arg Pro Gly Lys	
515 520 525	
aaa aaa aaa aaa aaa aaa aaa aaa aaa aaa aa	1619
Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys Lys	
530 535	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US00/24052

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : C12N 9/48, 9/50, 5/02; C07H 21/04; C07K 14/00; A61K 38/43  
US CL : 435/183, 212, 219, 325, 4; 530/350; 536/23.5; 514/2, 12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 435/183, 212, 219, 325, 4; 530/350; 536/23.5; 514/2, 12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, CAPLUS  
search terms: post-prolyl dipeptidase, peptidase, dipeptidyl, apoptosis

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	US 6,040,145 A (HUBER et al) 21 March 2000, abstract and column 1, lines 28-52.	1
X,P	Database SPTREMBL on STN, Accession No. Q9UHL4, "Sequence, purification, and cloning of an intracellular serine protease, quiescent cell proline dipeptidase", J. Biol. Chem., 274: 34053-34058, 1999.	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
*E* earlier document published on or after the international filing date	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*G* document member of the same patent family
*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
18 DECEMBER 2000

Date of mailing of the international search report  
22 JAN 2001

Name and mailing address of the ISA/US  
Commissioner of Patents and Trademarks  
Box PCT  
Washington, D.C. 20231

Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer

ANNE HOLLERAN

Telephone No. (703) 308-6166

DELLA MAE COLLINS  
PARALEGAL SPECIALIST  
TECHNOLOGY CENTER 1800

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**